

**Rögzítő eszközök eredményességét befolyásoló tényezők lumbális
lokalizációjú degeneratív kórképekben**

Doktori (PhD) - értekezés

Dr. Domán István

Doktori Iskola vezetője:	Prof. Dr. Nagy Judit
Programvezető:	Prof. Dr. Bellyei Árpád
Témavezető:	Prof. Dr. Illés Tamás
	Dr. Lőrinczy Dénes

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar
Ortopédiai Klinika

2002

TARTALOMJEGYZÉK

Tartalomjegyzék	2
Rövidítések és jelölések jegyzéke	4
1. Bevezetés	5
2. Célkitűzések	10
3. Az intervertebrális discusok degenerációjának etiológiája	12
3.1. <i>A kalorimetria módszere</i>	13
3.2. <i>A degenerációtól mentes és degenerált humán intervertebrális discusok kalorimetriás vizsgálata</i>	18
3.3. <i>A degeneráció különböző stádiumainak kalorimetriás jellemzése</i>	28
3.4. <i>Klinikai és szövettani összefüggések</i>	30
4. A transpediculáris instrumentáriumok biomechanikai jellemzése	36
5. A semiflexibilis transpediculáris implantátum biomechanikai vizsgálata	47
5.1. <i>A mechanika alapfogalmai</i>	47
5.2. <i>A gerincimplantátumok biomechanikai vizsgálata</i>	52
5.3. <i>A semiflexibilis transpediculáris implantátum flexibilitás vizsgálata</i>	56
6. Rigid és semiflexibilis transpediculáris instrumentáriumokkal végzett lumbális fúziók klinikai eredményei	62
6.1. <i>Anyagok és módszerek</i>	62
6.2. <i>Eredmények</i>	69
6.3. <i>Megbeszélés</i>	73
7. Rigid és semiflexibilis transpediculáris instrumentáriumokkal végzett lumbális fúziók életminőség vizsgálata	78
7.1. <i>Életminőség vizsgáló eszközök típusai</i>	79
7.2. <i>Az SF-36 kérdőív</i>	83
7.3. <i>Transpediculáris instrumentáriumokkal végzett lumbális fúziók összehasonlítása SF-36 kérdőívvel</i>	85
8. Összefoglalás	94
9. Új eredmények	98

Köszönetnyilvánítás	101
Függelék	102
Irodalomjegyzék	104
Publikációs jegyzék	125
Kongresszusi előadások jegyzéke	128

RÖVIDÍTÉSEK ÉS JELÖLÉSEK JEGYZÉKE

IVD:	Intervertebrális discus
AF:	Anulus fibrosus
NP:	Nucleus pulposus
DSC:	Differential Scanning Calorimetry – Diferenciál Scanning Kalorimetria
T_m:	Fő átmeneti hőmérséklet
ΔH:	Entalpiaváltozás
SD:	Standard deviáció
F:	Erő
G:	Nehézségi erő
M:	Erőnyomaték
σ:	Feszültség
ε:	Fajlagos hosszváltozás
K:	Merevség
E:	Rugalmassági modulus (Young modulus)
m:	Poisson szám
ν:	Poisson tényező
CCD:	Compact Cotrel-Dubousset instrumentárium
QTF:	Quebec Task Force klasszifikáció
SF-36:	Short Form-36 kérdőív
LBP:	Low back pain – derékfájdalom
Norm:	Egészséges
Preop:	Preoperatív
Postop:	Posztoperatív

1. BEVEZETÉS

A gerinc az evolúció során mintegy 450 millió évvel ezelőtt fejlődött ki, majd a törzsfejlődés során az élővilág különböző szintjén más és más fejlettségi szintet ért el (*Rogez és mta. 1995*). A humán gerinc 24 elemi mozgás-szegmentumból áll, melyet két szomszédos csigolya, a köztük lévő discoligamentáris apparátus és lágyrészek alkotnak. Az intervertebrális discusok (IVD) a funkcionális egységeken belül központi szerepet töltenek be, mivel egyrészt a kisizületekkel együtt biztosítják a mozgást, másrészt viszkoelasztikus tulajdonságaiknál fogva csökkentik a mozgások során keletkező rázkódást (*Kiss és Szentágothai 1984*). Az IVD-ok a csigolyák közötti elhelyezkedésüknél fogva, a gerincet érő elváltozások túlnyomó többségében közvetlenül vagy közvetve szerepet játszanak. Ez legszembetűnőbben a degeneratív gerincbetegségek esetén figyelhető meg, amikor is az IVD öregedési folyamatai mellett degeneratív elváltozások érintik annak állományát. E folyamatok jellegzetes elváltozásokat eredményeznek a discus, ill. a mozgási szegmentum biomechanikájában, mely fájdalmas kórképek kialakulásához vezethet (*Frymoyer és Moskowitz 1991, Varga 1995, Bellyei és Szomor 2000*). Az IVD-ok hagyományos, biomechanikai, biokémiai, szövettani, valamint képalkotó eljárásokkal történő vizsgálata mellett új módszerek, mint például a hyalin porc kutatásában már eredményesnek bizonyuló kalorimetria is bevezetésre kerültek, mely utóbbi a biomechanikai és biokémiai folyamatok eredményezte szerkezeti eltérések termodinamikai megközelítését teszi lehetővé (*Than és mta. 2000, Domán és mta. 2001*).

Az lumbális gerinc degeneratív betegségeinek sebészi kezelésében az egyik legelterjedtebb módszer a posterolateralis arthrodesis. Az ágyéki gerincen csontos fúziót először Albee és Hibbs végzett a múlt század elején (*Hibbs 1911*). Albee a behasított processus spinosusok közé autológ tibia spánt helyezve, Hibbs a laminát dekortikálva, majd az így nyert csontdarabokat egymásra fektetve ért el csontos fúziót. Campbell a csípőlapátból

vett csontgraftokat az L5 csigolya processus transversusainak teljes szélességében helyezve el hozott létre csontos fúziót (*Campbel 1927*). A későbbiekben egyre elfogadottabb módszerre vált a csontgraftoknak a csigolyák harántnyúlványaira történő helyezése, mely eredményeként a csontos fúzió aránya jelentősen javult, mivel ezzel a módszerrel a csontos fúzió a csigolyák rotációs középpontjához közelebb került (*Wiltse 1991*).

A csupán önmagában végzett csontgraftolásnak azonban számos hátrányára derült fény, melyek közül talán az egyik legfontosabb, hogy nem biztosít azonnali stabilitást (*Gurr és mta. 1988, Onimus és Gangloff 1995*). Ebből következően rendkívül magas az álízületek kialakulásának aránya, főleg több szegmentumra kiterjedő fúziók esetén. Goldner, Chow és Prothero tanulmányaikban az instrumentárium nélkül végzett lumbális fúziók esetén a csontos átépülés arányát egy szegmentum esetén 90,3 %-nak, két szegmentum esetén 77,2 %-nak, és három vagy több szegmentum esetén 65,4 %-nak találták (*Prothero és mta. 1966, Goldner és mta. 1971, Chow és mta. 1980*). Mindezek alapján egyértelművé vált, hogy elengedhetetlen olyan belső stabilizálást biztosító rendszerek kifejlesztése, melyek a csontos fúzió kialakulásához szükséges biomechanikai környezet biztosítása mellett, stabilitásukból adódóan alkalmasak az esetleges deformitások korrekciójára is.

A belső rögzítést biztosító eszközök igénye már e felismerések előtt jelentkezett. A feltehetően legelső, dokumentált, belső rögzítést alkalmazó gerincsebészeti beavatkozás Wilkins nevéhez fűződik 1887-ből: a Th12-es csigolya diszlokált törését karbonizált ezüst dróttal stabilizálta (*Wilkins 1888*). Később Lange a gerinc stabilizálását fém rudakkal próbálta elérni, melyeket a processus spinosusok két oldalára helyezett, majd fém drótokkal rögzített (*Lange 1910*). Mivel ekkor még az inert fémek nem voltak ismertek, a műtéttel egyfajta verseny kezdődött a csontos gyógyulás, és a fém implantátum körüli csontfelszívódás között. Ennek ellenére Lange módszere a korát megelőző, modern elgondolás volt. Az 1930-as évek közepéig számos fém került alkalmazásra implantátumként, azonban a legtöbb elektrolízist

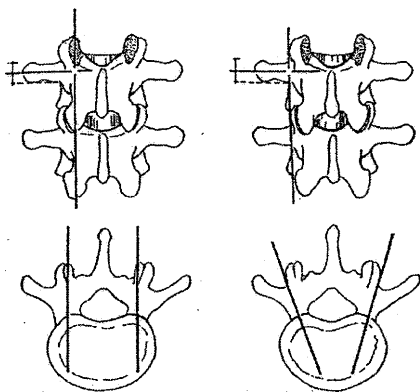
okozott (*Wiltse 1991*). Venable, egy a fogszabályzásban már használatos inert fémötvözetet, a vitaliumot alkalmazta először sikeresen implantátumként. Ez jelentős lépést jelentett, mivel a gerinc fúziós sebészetében első alkalommal bizonyult megbízhatónak belső fixációs rendszer (*Venable 1939*). Néhány évvel később a rozsdamentes acél került alkalmazásra, majd egyéb fémek is, mint pl.: a titánium is elterjedt.

A belső rögzítő rendszerek fejlődésében a következő lépést King módszere jelentette, amely során a kisízületeken átvezetett csavarokkal végzett stabilizálást (*King 1948*). Boucher 1959-ben, a technikát továbbfejlesztve a csavarokat mediálisabban vezette úgy, hogy azok a pediculusokba kerültek (*Boucher 1959*). Ez volt a pediculáris csavarozás első alkalmazása. Időközben Wilson 1952-ben a fúzióba vont csigolyák tövisnyúlványaihoz lemezt rögzített az egyik oldalon, míg a másik oldalon csontgraftot helyezett el (*Wilson és Straub 1952*).

A belső fixációs rendszerek fejlődésében a következő nagy lépés Harrington nevéhez fűződik. Annak ellenére, hogy az általa 1961-ben kifejlesztett instrumentárium inkább a scoliosis sebészetében volt használatos, alkalmazást nyert a lumbális gerinc különféle elváltozásainak műtéti kezelésében is (*Harrington 1962, Harrington és Dickson 1976*). Egy évtizeddel később a Luque által kifejlesztett, hátsó rudakból és multiszegmentális sublamináris drótokból álló rendszer terjedt el (*Luque 1982, 1986*).

A hátsó implantátumok fejlődésében az áttörést a Roy-Camille által, 1963-ban kifejlesztett transpediculáris csavarozási technika eredményezte (*Wiltse 1991, Doursounian és Henry 1995*). Roy-Camille egy traumás eset kapcsán (L4-L5 lateralis luxatio teljes harántsérüléssel) végzett először lemezes osteosynthesist transpediculárisan vezetett csavarok alkalmazásával (*Roy-Camille és Demeulenaere 1970*). A későbbiekben kadávereken végzett anatómiai tanulmány alapján sikerült pontosítani a csavarok bevezetési pontját és annak lefutását (*Roy-Camille és mta. 1986, Louis 1986*). Kezdetben a csavar bevezetésének irányát egyenesen definiálták (droit devant technika) (*Roy-Camille és mta. 1970, 1986*). További

anatómiai vizsgálatok alapján ismertté váltak a pediculusok különféle paraméterei (átmérő, hossz, lefutás iránya a horizontális és a sagittális síkban) az egyes szegmentumokban és az egyenesen vezetett csavarozási technikát fokozatosan az előrefelé konvergáló csavarozási technika váltotta fel (1. ábra) (*Saillant 1976, Magerl 1982, Krag és mta. 1986, Zindrick és mta. 1987*). A kezdetben alkalmazott csavarok a lumbális szakaszon 4-4,5 mm átmérőjűek voltak, azonban felismerve a vastagabb csavarok jobb tartását, a későbbiekben 5-7 mm átmérőjű csavarok terjedtek el. A technika legfőbb előnye az volt, hogy szemben a sublamináris hurkokkal, kapsokkal, vagy a processus spinosushoz kapcsolódó implantumokkal, a transpediculáris csavar a processus spinosus és a lamina eltávolítása esetén is stabil rögzítést tett lehetővé (*Roy-Camille és mta. 1973, Roy-Camille és Saillant 1995*).



1. ábra: Egyenes és konvergáló csavarozási technika.

A transpediculáris csavarozási technika elterjedésével párhuzamosan a különféle rögzítési rendszerek rendkívüli mértékű fejlődést mutattak. A '70-es évek végén Magerl a pediculusokba percután módon vagy feltárásból Schanz csavarokat vezetett, melyeket egy Hofmann apparátushoz hasonló fixateur externe-nel rögzített (*Magerl 1984*). A fixateur adta elgondolást sokak mellett Dick fejlesztette tovább, fixateur interne-t alakítva ki (*Dick 1987*). A Roy-Camille-féle, kezdetleges, a csavar és lemez között mozgást lehetővé tevő semirigid

transpediculáris instrumentáriumokat rigid rendszerek váltották fel. Steffee 1983-ban, a transpediculáris csavarozási technika Egyesült Államokbeli népszerűsítése mellett, a Roy-Camille rendszeréhez hasonló, azonban merevebb, a lemez és a transpediculáris csavar között stabil rögzítést biztosító instrumentáriumot fejlesztett ki (*Steffe és mta. 1986*). A későbbiekben Krag, Edwards, Zielke, Cotrel és Dubousset a transpediculáris csavarok összekötésére lemez helyett rudat alkalmazott (*Cotrel és Dubousset 1984, Edwards 1985, Krag és mta. 1986, Zielke és Strempel 1986*).

Az azóta eltelt idő alatt további, elsősorban a csavar és a rúd formájában, kapcsolódási módjában eltérő, rendkívül merev rendszerek kerültek kifejlesztésre. Az újabb rögzítő rendszerek leggyakrabban hangoztatott elméleti előnye a csontos fúzió arányának növelése volt, alkalmazásukkal hosszabb távon azonban számos kedvezőtlen hatás érvényesült. Ezek elkerülésének igénye egy kevésbé rigid rögzítési koncepció kialakulásához vezetett. Ebben jelentős szerepet játszott egy, a végtag traumatológiájában tett felismerés, mely szerint a rögzített csontvégek dinamikus terhelése kedvezően befolyásolja a csontgyógyulást. E felismerés alapján kerültek kifejlesztésre az ún. semiflexibilis vagy más elnevezéssel dinamikus implantátumok, melyek közül műszaki megoldása és a mögötte álló újszerű koncepció alapján kiemelkedik Mazel rendszere (*Mazel 1995, 1998*). A kiváló tartást biztosító transpediculáris rögzítés megtartása mellett, a korábbi, kifejezetten merev rudakkal szemben, egy speciális, jelentős rugalmassági kapacitással rendelkező, U alakban hajlított hosszanti összekötő elemet fejlesztett ki. Az általa képviselt, a dolgozatban részletesen ismertetett filozófia alapján azóta számos, hasonló elven működő, a rögzített szegmentumoknak dinamikus terhelést biztosító implantátum került kifejlesztésre.

2. CÉLKITŰZÉSEK

Az intervertebrális discusok globális szerkezetének kalorimetriás vizsgálatával kapcsolatban az alábbi célokat fogalmaztam meg:

- A kalorimetria IVD-ok kutatásában történő alkalmazhatóságának tanulmányozása.
- A normál IVD kalorimetriás standardjainak felállítása.
- Normál és degenerált minták szerkezete közötti különbség bemutatása.
- A degeneráció különböző patológiai stádiumai közötti különbségek kalorimetriás vizsgálata.
- A kísérletek klinikai és hisztológiai összefüggéseinek vizsgálata.

A klinikánk gyakorlatában használt semiflexibilis implantátum biomechanikai vizsgálatával kapcsolatban az alábbiakra kerestem a választ:

- Az intakt állapothoz képest milyen mértékű stabilizálás érhető el a semiflexibilis instrumentáriummal az egyes irányokban.
- A mért eredmények hogyan viszonyulnak az eltérő rigiditású rendszerekkel végzett flexibilitás vizsgálatok eredményeihez.

A klinikánkon eltérő merevségű transpediculáris instrumentáriumokkal operált betegek klinikai eredményeinek felmérésével kapcsolatban megfogalmazott célok:

- A rigid és semiflexibilis transpediculáris instrumentáriumokkal végzett posterolaterális fúziók radiológiai eredményeinek és klinikai klasszifikáció alapján értékelt eredményeinek összehasonlítása.

Ugyanezen beteganyagon, eltérő merevségű transpediculáris instrumentáriumokkal végzett lumbális fúziók életminőségre kifejtett hatásainak vizsgálatával kapcsolatban az alábbi célokat fogalmaztam meg:

- A *Medical Outcomes Study Short Form 36-item Questionnaire (SF-36)* egészség profil típusú generikus életminőség vizsgáló eszköz alkalmasságának vizsgálata a degeneratív gerincsebészeti beavatkozások kapcsán.
- A transpediculáris instrumentáriumok életminőségre kifejtett hatásainak összevetése referenciaként szolgáló, krónikus derékfájdalomban szenvedő és egészséges betegcsoportokkal.
- Eltérő merevségű transpediculáris instrumentáriumok életminőségre kifejtett hatásainak összevetése.

3. AZ INTERVERTEBRÁLIS DISCUSOK DEGENERÁCIÓJÁNAK ETIOLÓGIAI KUTATÁSA

A derékfájás az egyik leggyakrabban előforduló ortopédiai kórkép, mellyel a felnőttkorú lakosság orvoshoz fordul (*Deyo és Tsui-Wu 1987, Bellyei 1995, Varga 1995*). Irodalmi adatok alapján a fejlett országokban a felnőttek 60-80 %-a élete folyamán legalább egy alkalommal átesett akut lumbágón, 3-7 %-a krónikus derékfájásban szenved, míg további 1%-ukban az állandó rokkantság okát is ez képezi (*Ben és Wood 1975, Waddel 1980, Frymoyer és mta. 1983, Holbrook és mta. 1984*). A derékfájás leggyakoribb okai a degeneráció eredményezte elváltozások (*Adams és mta. 1996, Goupille és mta. 1998, Fujiwara és mta. 2000*). A degeneratív gerincbetegségekből eredő derékfájás a fiatal és középkorú lakosság aktivitás és munkaképesség csökkenésének egyik leggyakoribb oka, valamint a leggyakoribb foglalkozási betegség is (*Andersson 1991*). A különféle elváltozások azon túl, hogy a beteg kifejezett rokkantságérzetét eredményezik, következményeikkel jelentős terhet rónak a gazdaságra és a társadalomra (*Deyo és Tsui-Wu 1987, Varga 1995, Schwab és mta. 1995*). A „The Bureau of National Health Data Statistics” adatai szerint csak az Egyesült Államoknak 16 milliárd dollárjába kerül évente az ágyéki gerincproblémák sebészi kezelése, ill. az ágyéki gerincproblémák miatt a munkából való kiesés (*Holbrook és mta. 1984*).

A musculosceletális rendszer szövetei közül a legmarkásabb degeneratív elváltozások a porcszöveteket érintik. Az intervertebrális discus (IVD) degenerációja már a kora felnőttkorban elkezdődik és folyamatosan progrediál az élet folyamán. A degeneráció folyamata a természetes öregedés eredményezte elváltozások mellett környezeti tényezők, elsősorban mechanikus behatások és sérülések következménye, melyek a porckorong morfológiájának és mechanikus tulajdonságainak megváltoztatásán keresztül annak fokozatos

destrukciójához vezetnek (*Pritzker 1977, Nachemson és mta. 1979, Lyons és mta. 1981, Adams és mta. 1986, Panjabi és White 1990, Bernick és mta. 1991, Frymoyer és Moskowitz 1991, Ziran és mta. 1994, Acaroglu és mta. 1995, Antoniou és mta. 1996, Prescher 1998, Fornasier és mta. 2000*).

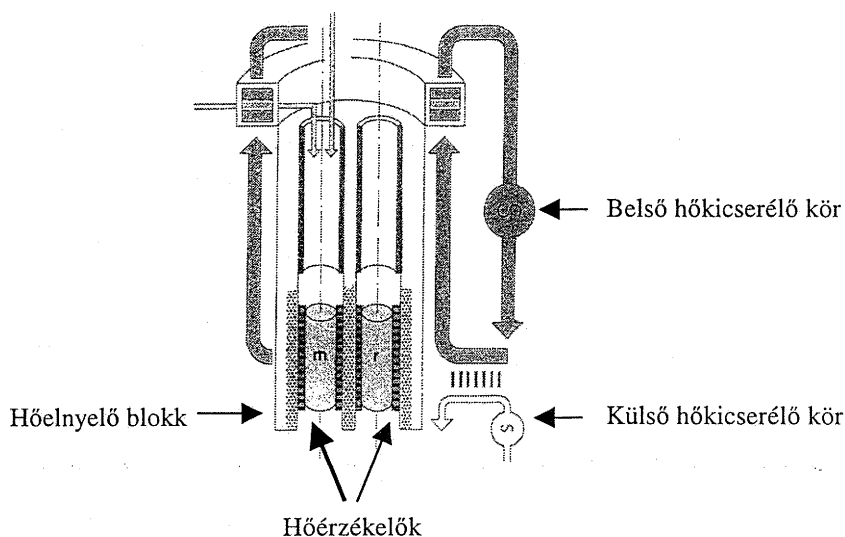
Az IVD degeneráció hátterében álló alapvető patomorfológiai eltérések jelentős része ismertté vált (*Panjabi és White 1990, Frymoyer és Moskowitz 1991*). A klasszikus hisztológiai, hisztokémiai, biokémiai vizsgálati módszerekkel szemben azonban újdonságnak számít a humán szövetek kalorimetriás vizsgálata, mely a biomechanikai és biokémiai folyamatok eredményezte szerkezeti eltérések termodinamikai megközelítését teszi lehetővé. Az alábbiakban bemutatandó kalorimetriás vizsgálati metodika a biológiai rendszerek tanulmányozásában évtizedek óta bevált és széles körben elterjedt, azonban humán szövetek vizsgálatára limitáltan alkalmazott módszer (*Lőrinczy és Belágyi 1995, Lőrinczy és mta. 2000, 2001, Than és mta. 2000*). IVD-ok kalorimetriás vizsgálatát eddig még nem végezték.

3.1. A kalorimetria módszere

A kalorimetria döntő részben orvos-biológiai célú alapkutatás: a biológiai rendszerek globális szerkezeti és energetikai tulajdonságainak vizsgálatai fizikai-kémiai, elsősorban termodinamikai módszerrel. A vizsgálat alapelve, hogy a biológiai rendszerek szerkezetéről azok termikus gerjesztésével is szerezhetők adatok. Az évtizedek óta alkalmazott metodika természetesen, más kutatási területekhez hasonlóan, folyamatosan fejlődik módszertanában és a műszerek technikai színvonalába egyaránt. A napjainkban alkalmazott legfejlettebb formája az ún. „differenciál scanning calorimetry” (DSC).

A DSC működési elve a következő: a fiziológiás körülmények között (koncentráció, pH, stb.) tartott mintát az 1 ml térfogatú mérőcellába, míg a minta elkészítéséhez használt puffert az ún. referencia cellába helyezzük, ügyelve arra, hogy a két töltött cella tömege és

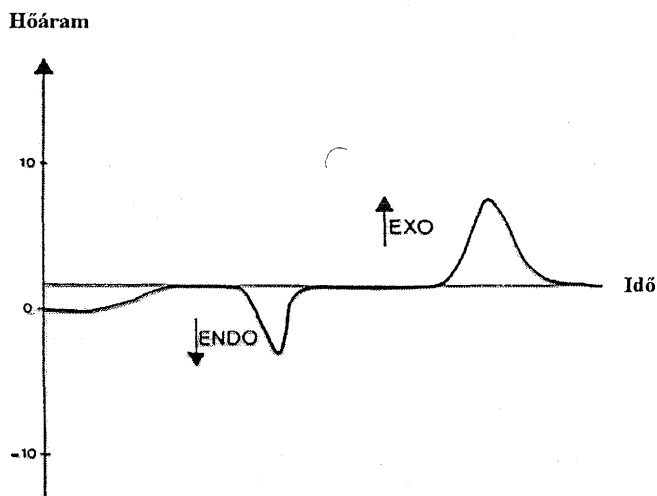
hőkapacitása között csak elhanyagolható különbség legyen (pl.: $\pm 0,5$ mg). Ezután a két cellát egy közös ún. hőelnyelő blokkba helyezzük, amely fűthető és hűthető. Mérjük a cellák és a hőelnyelő, valamint a kísérleti és referencia cella közti hőmérséklet különbséget. E jelek vezérlik a rendszer hőmérsékletét szabályozó fűtőtesteket (2. ábra). Kiinduláskor a cellák és az őket tartó blokk közötti hőmérséklet különbség zérus kell legyen. Ezen állapot elérésekor a rendszert előre meghatározott program szerint elkezdjük fűteni a beállított kiindulási hőmérséklettől (pl.: 0°C) a végállapot hőmérsékletig (pl.: 100°C) tetszőleges fűtési sebességgel (pl.: $0,3^{\circ}\text{C}/\text{min}$).



2. ábra: A kaloriméter felépítése.
(m =mérőcella, r =referencia cella.)

Ha a minta és a referencia termikus tulajdonságai azonosak és egyikben sem megy végbe fázisátalakulás, akkor azonos mennyiségű energia kell hőmérsékletük azonos módon történő változtatásához, így a kimenő jel zérus lesz. Ha a mintában egy endoterm (hőelnyelő) folyamat indul be valamilyen szerkezeti átalakulás következtében, akkor hőmérséklete csak

extra energia betáplálásával képes követni a referencia cella hőmérsékletének változását úgy, hogy a két cella közötti különbség továbbra is zérus maradjon. Ez az extra energia, mely állandó nyomáson zajló folyamatoknál (hermetikusan lezárt cella) a fellépő hőkapacitás változást adja, jelenik meg mint kimenő jel a hőmérséklet függvényében. Tehát a rendszerbe betáplált hőáram-idő grafikon alatti területből számolható a mintában a felfűtés hatására fellépő szerkezeti átalakuláshoz szükséges elnyelt energia (vagy leadott, ha a folyamat exoterm) (3. ábra).

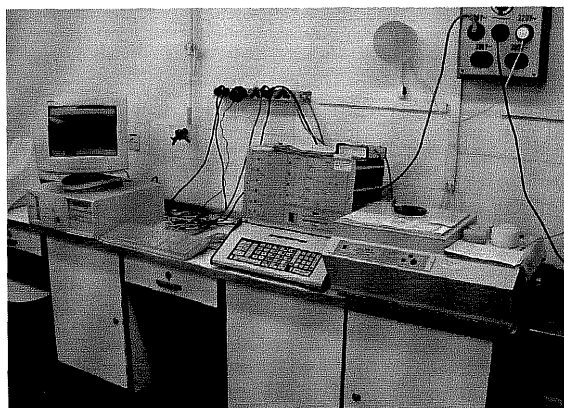


3. ábra: Hőáram-idő grafikon. Endoterm (ENDO) és exoterm folyamat (EXO).

A kísérleti görbéből tehát a folyamat energiája, kezdeti, vég- és maximális hőmérséklete, a folyamat során fellépő hőkapacitás változás és egyéb termodinamikai paraméterek (szabad entalpia, entrópia) határozhatók meg (Wunderlich 1990).

A kaloriméter alapvetően három részből épül fel. A készülék „lelke” a mérést végző egység, mely tartalmazza a hőelnyelő blokkot a benne lévő mérő és referencia cellákkal. A következő rész a mérőblokkot közvetlenül szabályozó egység, ami a felfűtést és a lehűtést

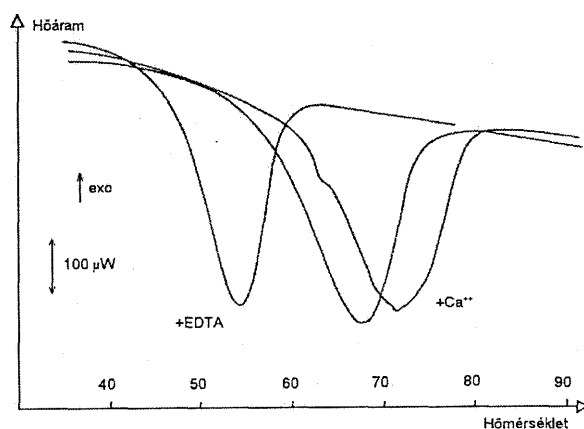
irányítja, ez tulajdonképpen egy egyszerű számítógép. A harmadik egység egy nagy teljesítményű, megfelelő software-el felszerelt személyi számítógép, mely a mérések elemzését, a kalorimetriás görbék megjelenítését végzi (4.ábra).



4. ábra: A kalorimetriás munkahely.

A kutatási koncepció alapgondolata a következő: a biológiai makromolekulák funkcionális sajátosságai és a rendszer internális molekuláris dinamikája szoros kapcsolatban áll, mely azt jelenti, hogy a makromolekulák környezetükkel együtt képeznek hatékony működési egységet. A környezetre jellemző fizikai-kémiai változók (pl.: hőmérséklet) módosítása a rendszerben karakterisztikus változásokat eredményez. Ez lehetőséget teremt a makromolekuláris rendszer szerkezetének és működésének, mint egésznek a megismerésére, lévén a kalorimetria integrális módszer. Így ha egy biológiai rendszerben az eredetihez képest megváltozott makromolekulák vannak, akkor a környezeti fizikai-kémiai paraméterek változtatása eltérő, karakterisztikus változásokat okoz a rendszerben, mely kalorimetriával objektíven követhető, mérhető és egy adott rendszerre jellemző. Ennek egyik példája a 5. ábrán látható, lizozomális enzimmel végzett egyszerű vizsgálat. Az ábra középső részén látható az enzim alapvető kalorimetriás görbéje. Amennyiben e biológiai rendszer szerkezetét

módosítjuk, akkor annak termodinamikai jellemzői is megváltoznak, ezáltal a kalorimetriás görbék eltérőek lesznek. Az alapgörbe bal oldalán, az enzim EDTA-val destabilizált formájánál jól látható, hogy az endotherm folyamat alacsonyabb felfűtési hőmérsékleten megy végbe. Ha a rendszert stabilizáljuk, például Ca^{2+} ionok hozzáadásával, akkor a reakció magasabb hőmérsékleten következik be.



5. ábra: Lizosómális proteáz termikus stabilitása. Középen az alapgörbe, balra az EDTA-val destabilizált, jobbra a Ca^{2+} -al stabilizált forma.

Megfelelő makromolekulákat tartalmazó, jól felépített kísérletek esetén fehérje-fehérje, fehérje-antitest, lipid-fehérje, gyógyszerek stb. kölcsönhatásaiból származó effektusok is vizsgálhatók. Adekvát, a kísérleti problémát jól szimuláló modell esetén orvosi szempontból fontos folyamatok monitorozhatók így.

A DSC vizsgálatok elvégzésére a Pécsi Tudományegyetem Biofizikai Intézetében önálló kutatólaboratórium működik, az intézetben évek óta tevékeny munkacsoport széles körben tanulmányozza a különböző biológiai rendszerek termodinamikai jellemzőit.

3.2. A degenerációtól mentes és degenerált humán intervertebrális discusok kalorimetriás vizsgálata

Kísérletsorozatunk elvi alapja az, hogy bizonyos betegségcsoportokban, illetve az életkor előrehaladtával az IVD-ok szerkezetét képező elemek szintjén maradandó változás jön létre, amely azok biomechanikai tulajdonságainak megváltozását, s ezen keresztül a lumbális gerinc degeneratív kórképeinek kialakulását eredményezi. A degeneratív folyamatok az ép és degenerált discusok összetételében és szerkezetében alapvető különbségeket eredményeznek. Ebből következik az az elméleti elgondolás, hogy a degenerált IVD szerkezeti elváltozásai esetlegesen kalorimetriával is demonstrálhatók. A vizsgálat újszerűségét az adja, hogy a humán IVD összetevői (anulus fibrosus - AF, nucleus pulposus - NP) termikus stabilitásának vizsgálatát eddig még nemzetközi szinten sem kutatták, erre vonatkozó publikációt nem találtunk. Mivel az IVD-ok esetében az egészséges struktúra jellemzőivel sem rendelkezünk, a degenerált állapot vizsgálatához csak e standardok megállapításán keresztül vezetett az út.

Anyag és módszer

A minta előkészítése

A kutatás alapjául szolgáló, egészségesnek tekintett minták kadáver eredetűek voltak. Az eltávolított discus részletek kísérletes célokból történő felhasználásához érvényes hozzájárulással rendelkezünk. A vizsgálatokhoz szükséges anyagmennyiség kinyerése minden esetben a halál beálltát követő 24 órán belül, standard módon, a lumbális gerinc L4-L5 szegmentumából, azonos helyről (posteromediális rész) történt. A minták hasáb alakúak és azonos méretűek voltak (10x15 mm). A 10, átlagosan 19 éves (14-23 év) donorokból származó minták sem makroszkóposan, sem mikroszkóposan nem mutattak degenerációt.

A kutatás során kórosnak tekintett anyag nyerése szintén kadáverekből történt. A szintén 10, átlagosan 81 éves (62-84 év) donorokból származó minták mind makroszkóposan,

mind mikroszkóposan súlyos degeneráció képét mutatták. Mindkét csoportban csak olyan donorból származó mintákat vizsgáltunk, akik anamnézisében nem szerepelt korábbi gerincbetegség, ill. műtét, generalizált kötőszöveti megbetegedés, cukorbetegség, vagy a kötőszövetekben kristálylerakódást eredményező betegség (pl.: köszvény, chondrocalcinózis), továbbá nem voltak jelentősen túlsúlyosak ($BMI > 30$).

A vizsgálati anyag ilyen forrásból való felhasználása az IVD-ok kutatásában nemzetközileg elfogadott.

A standard körülmények között kinyert anyagot steril PBS-ben (phosphate buffer saline, $pH=7,4$) háromszor átmostuk a vér és egyéb szövettörmelékek eliminálása céljából, majd azonnal szerkezeti részeire bontottuk (AF-NP). A megfelelően méretezett szövetdarabokat RPMI-1640 (SIGMA) oldatba helyezzük, mely 10 % fetális bovin szérumot (HYCLON laboratories), antibiotikus és antimikotikus oldatot (1U/ml penicillin, streptomycin, gentamycin, és fungison, GIBCO laboratories) és nátrium karbonátot tartalmazott. A mintákat $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on tároltuk a kalorimetriás mérés elvégzéséig, amelyet minden esetben azonnal, de legkésőbb 12 órán belül megkezdtünk. A méréshez differenciál scanning kalorimétert használtunk.

DSC mérések

A kalorimetriás méréseket más vonatkozásokban már publikált, standardizált módon a Biofizikai Intézet SETARAM Micro DSC-II (SETARAM, Franciaország) kaloriméterével végeztük (*Lőrinczy és Belágyi 1995, Lőrinczy és mta. 1998, 2001*). Valamennyi mérés 0 és 100°C között, $0,3\text{ K/perc}$ -es fűtési sebességgel történt. Hagyományos, átlagosan $850\mu\text{l}$ -es térfogatú rozsdamentes Hastelloy-mérőcellákat használtunk a denaturációs mérésekhez. A mérőcellákba az RPMI-1640 oldatban tárolt mintákat, a referencia cellába tiszta RPMI-1640 oldatot helyeztünk. A minta és referencia cellákat $\pm 0,1\text{ mg}$ pontossággal kitaráztuk. A minta

ill. referencia cellák hőkapacitására vonatkozóan korrekcióra nem volt szükség. A mintákat minden egyes mérési ciklus során irreverzibilisen denaturáltuk.

Az adatfeldolgozás ASCI konverzió után az *Origin 6.0* program (Microcal®) segítségével történt. A denaturált minták megismételt felfűtése szolgált alapvonal korrekcióként, amelyet az eredeti DSC mérésből levontunk. A kalorikus entalpiát a hőabszorpciós görbe alatti területből számoltuk ki SETARAM kétpontos illesztésű csúcsintegrálással. A statisztikai kiértékelést kétmintás *t*-próbával végeztük, szignifikancia szintnek $p=0,05$ értéket véve alapul.

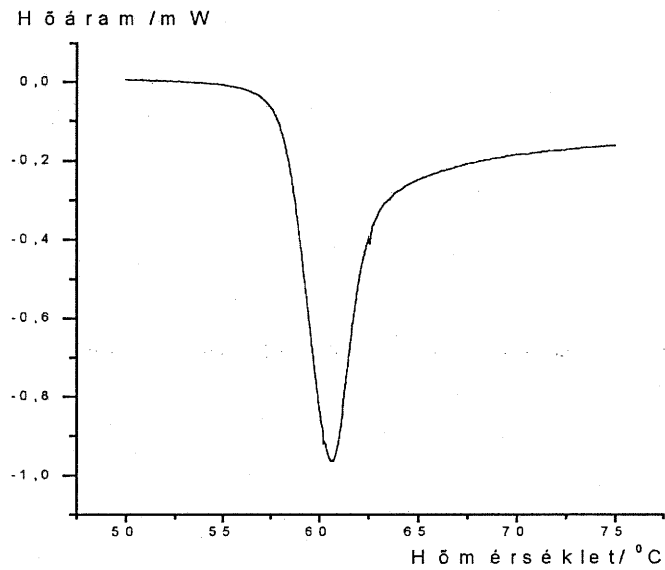
Eredmények

A normál intervertebrális discus kalorimetriás standardjai

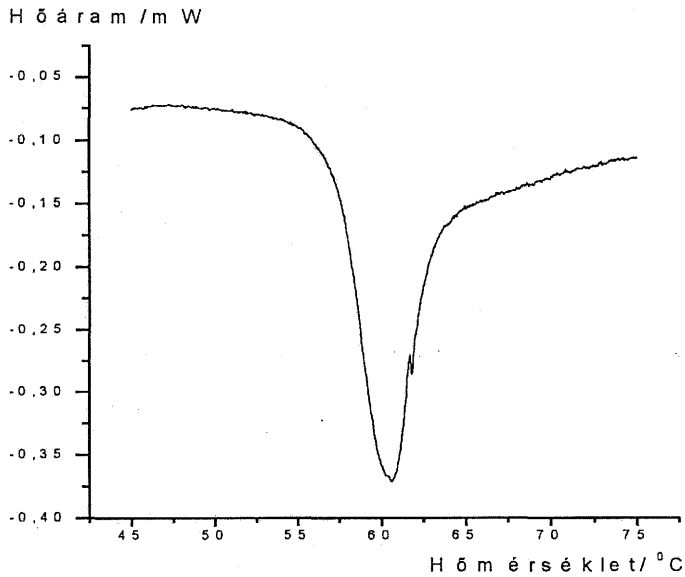
A vizsgálatok első szakaszában az egészséges intervertebrális discus szerkezeti elemeinek kalorimetriás vizsgálatát végeztük. A mérések több tekintetben is reprodukálhatóak voltak. Az azonos discusból nyert különböző minták mérési eredményei mind az AF, mind a NP esetén azonosnak bizonyultak. Az AF és a NP között a fő átmeneti hőmérséklet (T_m) tekintetében szignifikáns különbség nem volt detektálható, azonban a teljes entalpiaváltozás (ΔH) a két komponens esetén jelentősen eltért (1. táblázat). A különböző kadáverekből származó minták azonos szerkezeti elemeinek mérési eredménye között nem adódott szignifikáns eltérés, ugyanakkor a két szerkezeti elem a korábban megfigyelt eltéréseket mutatta (6. és 7. ábrák)

A minták jellemzői		$T_m(^{\circ}\text{C})$	$\Delta H \text{ (J/g)}$
Egészséges L4-L5 discus	AF $s = 10, n = 3$	$60,5 \pm 0,3$	$0,89 \pm 0,1$
	NP $s = 10, n = 3$	$60,6 \pm 0,4$	$0,44 \pm 0,06$
Degenerált L4-L5 discus	AF $s = 10, n = 3$	$62,9 \pm 0,4$	$0,72 \pm 0,08$
	NP $s = 10, n = 3$	$58,5 \pm 0,3$	$0,28 \pm 0,04$

1. táblázat: Egészséges és degenerált anulus fibrosus (AF) és nucleus pulposus (NP) átlagos fő átmeneti hőmérsékletei és entalpia változásai (s = minták száma, n = ugyanazon mintából végzett mérések száma).



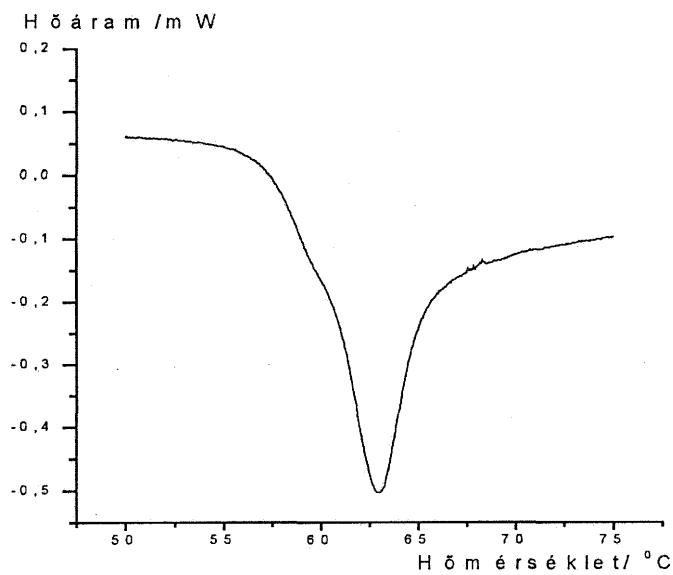
6. ábra: Az egészséges AF típusos kalorimetriás görbéje.



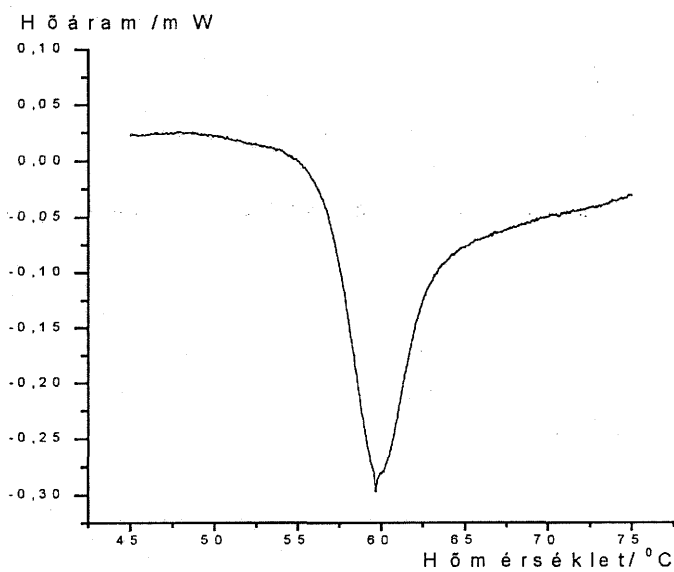
7. ábra: Az egészséges NP típusos kalorimetriás görbéje.

A degenerált mintákban észlelt kalorimetriás eltérések

A degenerált minták görbéi mind az AF, mind a NP esetén alapvetően eltértek a normál, degenerációtól mentes mintáknál megfigyeltektől (8. és 9. ábrák). A degenerált AF minta az egészséges mintákhoz képest magasabb, 62-64°C körüli, a NP minták az egészségeshez képest pedig alacsonyabb, 58-59°C körüli átmeneti hőmérsékleten mutattak egy markáns endoterm reakciót. A teljes kalorimetriás entalpiaváltozás mind az AF, mind a NP esetén kisebb entalpiaváltozást eredményezett az egészséges mintákhoz képest (1. táblázat)



8. ábra: A *degenerált AF* típusos kalorimetriás görbéje.



9. ábra: A *degenerált NP* típusos kalorimetriás görbéje.

Megbeszélés

Az egészséges NP kocsonyás, magas víztartalmú szövet, melyet proteoglikán mátrixba ágyazott laza kollagénrost hálózat alkot. Víztartalma rendkívül magas, eléri a 80-90%-ot. Szárazanyag tartalmának 65%-át proteoglikánok, 20%-át kollagén és maradék 15%-át elasztin, ill. egyéb összetevők alkotják. Az egészséges AF körkörösén rendezett kollagénrost gyűrűkből áll, melyek a porcos zárólemezekbe beleolvadva, összekötik a szomszédos csigolyatesteket. A rostok egymást keresztezve egy háromdimenziós vázat képeznek. Az AF szárazanyag tartalmának 60%-át kollagén, 20%-át proteoglikánok alkotják, továbbá kis mennyiségben elasztikus rostok is megtalálhatók benne. Hidrálttsága elmarad a NP-től, mintegy 60-70%-os víztartalommal (*Inoue 1981, Frymoyer és Moskowitz 1991, Larson és Maiman 1999*).

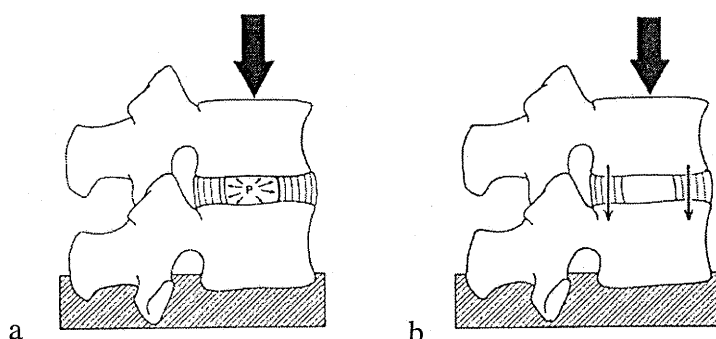
A fiatal IVD-ban e két struktúra jól láthatóan elkülönül. Az ép IVD összetételénél fogva tökéletesen ellátja élettani funkcióit, amely a gerinc mobilitásának biztosítása mellett a mozgások során létrejövő ütődések, rázkódások csillapítása, elnyelése (*Panjabi és White 1990, Ráthonyi 1998*). Ez utóbbi, a természetben egyedülálló működéshez a NP és az AF struktúrájának intaktsága szükséges. Az egészséges NP ugyanis jelentős hidratáltságánál fogva az AF rostjait belülről feszíti. Ilyen esetben a mozgási szegmentumot érő kompressziós terhelés hatására a NP állományában ébredő nyomás a környező szövetekre átadódik, a tér minden irányában feszítve azokat (10. ábra). Ez egyrészt a csigolya zárólemezek egymástól való eltávolítását és az AF rostjának radiális irányú kiboltosulását eredményezi (*Reuber és mti. 1982, Brinckmann és mti. 1983*).

Méréseink alapján az egészséges AF és NP minták közötti a fő átmeneti-hőmérséklet tekintetében szignifiáns eltérés nem volt. Ez a tény a két anyag jelentős hidratáltságát (AF: 60-70%, NP: 80-90%), valamint szerkezetük integritását mutatja. Erre utal a relatíve kis hőmérséklettartományban történő termikus átalakulás, valamint a jel közel szimmetrikus

alakja is. Ezek összességében, a vizsgált minta alkotóelemei közötti nagy kooperativitásra utalnak. A 60 °C körüli értéken megfigyelt endoterm csúcs a stabil biológiai makromolekulák tartományába esik, így az észlelt effektus feltehetően a discus kollagén, ill. proteoglikán molekuláinak denaturációja miatt jön létre. A teljes kalorimetriás entalpiaváltozások közötti különbség elsősorban a két szerkezeti elem összetételében (kollagén: AF: 60%, NP: 20%, proteoglikán: AF: 20%, NP: 65%) és szerkezetében (NP: laza szerkezetű, magas víztartalmú gél, AF: koncentrikusan rendezett, hatvannál több elkülöníthető, ellentétes lefutású kollagénfibrillum-réteg) lévő jelentős különbségeket tükrözheti. Az AF összetettebb, strukturáltabb szerkezetének megbontásához szignifikánsan több energia volt szükséges, ami a szignifikánsan magasabb entalpiaváltozásban nyilvánult meg ($p < 0,05$).

A degeneratív folyamatok eredményeként az IVD szerkezetében és működésében jellegzetes változások következnek be. A harmadik évtizedre az AF és a NP közötti makroszkópos határ elmosódik, miután ez utóbbi fokozatosan fibrotikussá válik. Ezt a morfológiai változást a proteoglikán-, a víz- és a nem-kollagén fehérjék koncentrációjának csökkenése és a kollagén koncentráció növekedése kíséri. A proteoglikánok mennyiségének és aggregációjának csökkenése, akárcsak a víztartalom csökkenése a NP-ban jelentősebb (Frymoyer és Moskowitz 1991). Az élekor előrehaladtával a kollagén fibrillumok száma (elsősorban I. típusú kollagén) és azok átmérője a discus minden részében növekedést mutat (Nerlich és mta. 1997). Az ismétlődő mechanikai behatások a proteolitikus enzimek (túlnyomórészt mátrix metaloproteinázok) fokozott képződésén keresztül a kollagén és proteoglikán struktúra degradációjának felgyorsulását eredményezi. E változások eredményeként az intervertebrális porckorong integritása fokozatosan csökken és morfológiai elváltozások (fissurák, résmagasság csökkenés, herniáció, stb.) jelentkeznek (Herbert és mta. 1975, Pritzker 1977, Bernick és mta. 1991, Frymoyer és Moskowitz 1991, Fujita és mta. 1993, Antoniou és mta. 1996, Goupille és mta. 1998, Sztrolovics és mta. 1999, Southern és

mtai. 2000, Domán és mti. 2001). A degenerált NP, hidratáltságának csökkenésével párhuzamosan, egyre kevésbé képes tovább teljesíteni rugalmas alakváltozási funkcióját. Az IVD terhelésátadó mechanizmusa ennek következtében károsodik: a zárólemezek centrális részével szemben elsősorban azok perifériás része terhelődik, vagyis a kompressziós terhelés jelentős része az AF-on keresztül kerül át a szomszédos csigolyára (Shirazi-Adl és mti. 1984, Panjabi és White 1990, Adams és mti. 1996) (10. ábra).



10. ábra: Kompressziós terhelés átadása egészséges (a) és degenerált (b) discus esetén.

A degenerált AF megemelkedett fő átmeneti-hőmérséklete e túlterhelődés következménye. A mátrix metalloproteinázok által dezintegrált struktúrában a mechanikai túlterhelődés következtében feltehetően másodlagos kötések (intra-, ill. intermolekuláris hidrogénkötések) alakulnak ki, az egész szerkezet szorosabban „csomagolt”. Az így megerősödött, tömöttebb struktúrának a megbontásához extra energia bevitelére volt szükség, vagyis magasabb hőmérsékleten indult el a strukturális fázisátalakulás. Ez a változás csökkenti az anulus rugalmas alakváltozási képességét (felkeményíti a rugalmassági modulusát), de ugyanakkor növeli az egész struktúra stabilitását. A degenerált struktúra entalpiájának csökkenése részben a kötöttvíz tartalom, ill. a szerkezeti elemek termikus kooperativitás csökkenésének

tulajdonítható. Ez utóbbira utal a termikus átmenet kiszélesedése és a görbe asszimmetrikus lefutása. A degenerált NP-ban a fő átmeneti hőmérséklet csökkenés elsősorban a nagy vízkötő képességű proteoglikán mennyiségének csökkenésével magyarázható. E domináns struktúra feltöredezése a kötött vízklaszterek mennyiségének csökkenését, vagyis a minta hőkapacitásának (hőtároló képességének) csökkenését eredményezi. Ennek egyik kalorimetriás jele a denaturált állapot szignifikánsan kisebb hőkapacitása, amely a natív állapothoz képest nagyobb alapvonal shiftben jelenik meg (ld. 7. és 9. ábrák). Ennek a következménye a degenerált NP egészséges mintákhoz képest szignifikánsan alacsonyabb entalpiaváltozása és kisebb termikus kooperativitása ($p < 0,05$).

Következtetések

A kutatási terv célkitűzéseiben feltett kérdésekre a vizsgálatok eredményei alapján a következő válaszokat tudtuk adni. A reprodukálható mérések alátámasztották, hogy a kalorimetria alkalmas módszer az intervertebrális discusok vizsgálatára. A módszerrel a strukturális eltérések termodinamikai következményei jól detektálhatók. Bemutattuk, hogy az egészséges AF-nak és NP-nak jellegzetes, a fő átmeneti hőmérséklet tekintetében közel azonos, az entalpiaváltozás tekintetében jelentősen eltérő mérési eredménye van. Ezek a további kutatások során referencia értéként szolgálhatnak.

A degenerált és egészséges minták kalorimetriás görbéi szignifikánsan eltértek egymástól, ugyanakkor szintén szignifikáns eltérés volt detektálható a degenerált discusok AF-a és NP-a között. A degeneráció termokémiai effektusa kalorimetriával egyértelműen igazolható volt. Feltételezhető, hogy az észlelt eltérések a nagy molekulásúlyú biológiai alkotóelemek – ezen belül is elsősorban a kollagén – megváltozott stabilitásával magyarázhatók.

3.3. A degeneráció különböző stádiumainak kalorimetriás jellemzése

Mivel a kísérletsorozat első része eredményesnek bizonyult, a discus degeneráció különböző stádiumainak részletes vizsgálatával folytattuk a kutatást. Méréseinket nagy számú, különböző korú, eltérő mértékben károsodott mozgási szegmentumokból származó discus mintákon végeztük. A mérések alapján a degeneráció egyes stádiumainak kalorimetriás jellemzőit kívántuk felállítani. A degeneráció makroszkópos stádiummeghatározása mellett, az objektív értékelés érdekében, a kalorimetriás méréseket a PTE ÁOK Patológiai Intézetében végzett morfológiai vizsgálatokkal egészítettük ki.

Anyag és módszer

A mintavétel, a tárolás és a kalorimetriás mérések metodikája megegyezett az előzőekben ismertetettekkel.

A vizsgálat anyagát 14-86 év közötti kadáverek L4-L5 szegmentumaiból származó discusok képezték. A mozgásszegmentumot érintő degeneráció makroszkópos jelei alapján a mintákat Thompson szerinti stádiumokba soroltuk (*Thompson és mta. 1990*). Ez a morfológiai értékelő módszer a vizsgált mozgási szegmentumok alkotóelemeinek (discus: AF-NP, zárólemez, csigolyatest) makroszkóposan észlelhető degeneráltságát a középvonaltól 5 mm-re laterálisan, a sagittális síkban vezetett keresztmetszeti kép alapján sorolja stádiumokba (2. táblázat).

A vizsgálatba bevont 40 minta közül I. stádiumú 6, II. stádiumú 8, III. stádiumú 8, a IV. stádiumú 8, V. stádiumú 10 volt a Thompson klaszifikáció alapján. Az egyes csoportokban a donorok átlagos életkora a következő volt: I. stádium 20 év (17-24 év), II. stádium 33 év (19-40), III. stádium 46 év (39-68 év), IV. stádium 57 év (43-84 év), V. stádium: 78 év (70-88 év).

STÁDIUM	Nucleus pulposus	Anulus fibrosus	Zárólemez	Csigolyatest
I	Tökéletes gél	Diszkrét fibrozus lamellák	Egyenletesen vastag hialin porc	Legömbölyített szél
II	Perifériásan fehér, fibrotikus szövet	Mucinózus anyag a lamellák között	Egyenetlen vastagságú hialin porc	Éles szél
III	Kiterjedt fibrózis	Kiterjedt mucinózus infiltráció; a nucleus és az anulus közötti határ elmosódott	Fokális defektusok a hialin porcban	Porcos és csontos osteophyták megjelenése
IV	Zárólemezzel párhuzamosan vízszintes fissurák	Fokális szakadások	Rostos porc; a subchondrális csont egyenetlensége és fokális sclerosisa	2 mm-nél kisebb osteophyták
V	A nucleuson és az anuluson áthatoló fissurák		Diffúz sclerosis	2 mm-nél nagyobb osteophyták

2. táblázat: A Thompson klasszifikáció kritériumai.

Eredmények

A különböző makroszkópos degeneráltsági fokú minták kalorimetriás mérési eredményei rendkívül változatos képet mutattak (3. táblázat). Az egymást követő stádiumok összehasonlítása alapján az I. és a II., valamint a IV. és az V. stádium mérési eredményei között szignifikáns különbséget nem észleltünk, ezzel szemben a II. és a III., valamint a III. és a IV. stádium mérési eredményei között a különbség szignifikánsnak bizonyult mind a fő átmeneti hőmérséklet, mind az entalpiaváltozás tekintetében ($p < 0,05$).

STÁDIUM	Minták száma	Átlagos életkor	Anulus fibrosus	Nucleus pulposus
I	6	20 év	$T_m(^{\circ}\text{C}): 60,5 \pm 0,3$ $\Delta H (\text{J/g}): 0,87 \pm 0,04$	$T_m(^{\circ}\text{C}): 60,7 \pm 0,4$ $\Delta H (\text{J/g}): 0,45 \pm 0,07$
II	8	33 év	$T_m(^{\circ}\text{C}): 60,6 \pm 0,4$ $\Delta H (\text{J/g}): 0,80 \pm 0,1$	$T_m(^{\circ}\text{C}): 60,4 \pm 0,2$ $\Delta H (\text{J/g}): 0,43 \pm 0,07$
III	8	46 év	$T_m(^{\circ}\text{C}): 61,1 \pm 0,4$ $\Delta H (\text{J/g}): 0,62 \pm 0,07$	$T_m(^{\circ}\text{C}): 59,5 \pm 0,2$ $\Delta H (\text{J/g}): 0,37 \pm 0,09$
IV	8	53 év	$T_m(^{\circ}\text{C}): 62,5 \pm 0,3$ $\Delta H (\text{J/g}): 0,48 \pm 0,09$	$T_m(^{\circ}\text{C}): 58,9 \pm 0,3$ $\Delta H (\text{J/g}): 0,30 \pm 0,05$
V	10	76 év	$T_m(^{\circ}\text{C}): 62,7 \pm 0,3$ $\Delta H (\text{J/g}): 0,42 \pm 0,05$	$T_m(^{\circ}\text{C}): 58,6 \pm 0,2$ $\Delta H (\text{J/g}): 0,29 \pm 0,04$

3. táblázat: Thompson szerint stádiumokba sorolt discus minták kalorimetriás mérési eredményei.

Megbeszélés

A mérési eredmények alapján a makroszkópos osztályozás öt stádiumával szemben csupán három stádium különült el egymástól: a két szélső értéknek számító I. és V. stádium, valamint a Thompson szerinti III. stádium. Ennek háttérében feltehetően a vizsgált minták kis száma állhat, de az sem zárható ki, hogy a kalorimetriás méréssel számszerűsíthető, az összetételt és a mélyebb szerkezetet érintő változások, mivel azok egy folyamatot reprezentálnak, nem különülnek el olyan markánsan, mint ahogy az makroszkóposan az egyes stádiumokban megfigyelhető. Ezek tisztázása a további vizsgálatok feladata.

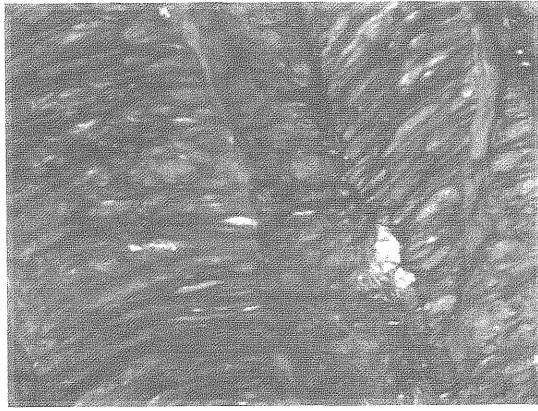
3.4. Klinikai és szövettani összefüggések

A különböző Thomson stádiumokba tartozó, a kalorimetriás mérési eredmények alapján elkülönülő mintákat hisztológiai vizsgálatoknak is alávetettük. A rutin, haematoxylin-eosin festés mellett PAS reakciót, Giemsa festést, valamint picrosyrius kollagénrost festést alkalmaztunk. A PAS reakció a cukorkomponenseket tartalmazó porc alapállományt és a rostok egy részét is lilára festi. A Giemsa festés során a porc proteoglikán tartalmú

alapállománya metachromasiás lilás festődést mutat. A kollagénrostok kimutatására szolgáló picrosyrius festés a kollagénkötegeket piros színnel tünteti fel, és alkalmas a rostok polarizációs mikroszkópos vizsgálatára is (*Fornasier és mta. 2000*).

A DSC mérések alapján markánsan elkülönülő I., III. és V. stádiumú minták AF-ában elsősorban a rostok szerkezetében, összerendezettségében és denzitásában, illetve festődésében észleltünk eltéréseket. Az I. stádiumú mintában a rostok egymással hasonló szöget bezáró, különböző irányú, viszonylag széles kötegekben helyezkednek el. Az egyes rostok szerkezete jól felismerhető, melyek egyenletes, finom szerkezetű hálózatot alkotnak jelentősebb denzitáskülönbségek nélkül (11. ábra). A III. stádiumú mintában a rostkötegek vastagsága, valamint a kötegeken belül a denzitás változó, felritkulások és sűrűsödések figyelhetők meg. Az egyes rostok egymástól már kevésbé különíthetők el, a finomszerkezet egyszerűsödik, a rostok kezdenek tömörülni (12. ábra). Az V. stádiumú mintában a rostkötegek összefolynak, denzitásuk fokozódik, a finomszerkezet nem ismerhető fel. A rostok változó lefutása már nem azonosítható, a kép homogénebbé válik (13. ábra). Az egyes stádiumok polarizációs felvételei a rostok struktúrájában bekövetkező változásokat hangsúlyozottabban demonstrálják (14-16. ábrák).

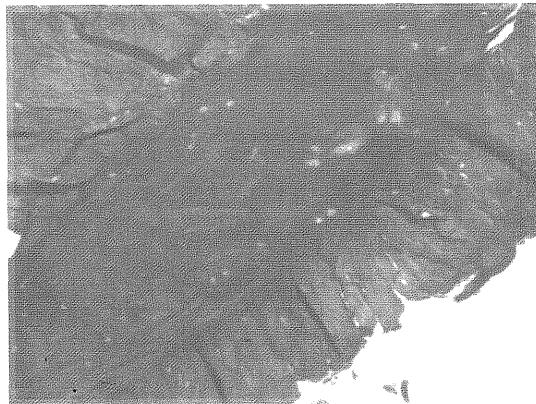
A discus minták NP-ában is jól szemléltethetők a kalorimetriás mérési eredmények alapján feltételezett eltérések. Az I. stádiumú, fiatal egyénből származó mintában egy alapjában sejtdús, de mégis világosan festődő, laza alapállományú kocsonyás szövet észlelhető. Centralisan még megfigyelhetők a chorda dorsalis sejtek maradványai, amelyek világos sejtfészkek formájában vannak jelen (17. ábra). A III. stádiumú mintában kevésbé sejtdús, de az alapállomány vonatkozásában tömöttebb kép látható a centralis területek degenerálódásának jeleivel, granularis anyag kiválásával (18. ábra). Az V. stádiumú, idős egyénből származó anyagban az állomány rostdúsabbá, homogénebbé vált, gócosan pedig kalcifikáció ismerhető fel (19. ábra).



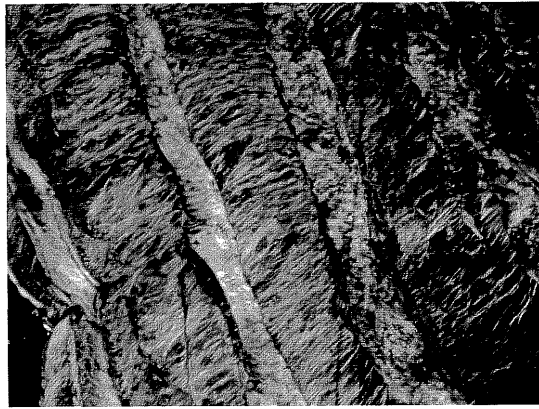
11. ábra: I. stádiumú minta AF-ának jellegzetes szövettani képe (picrosyrius festés, 200x nagyítás).



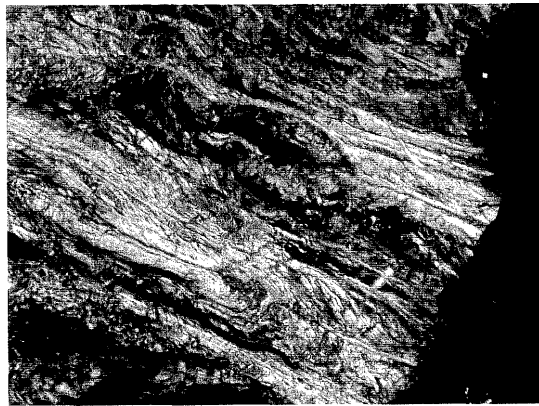
12. ábra: III. stádiumú minta AF-ának jellegzetes szövettani képe (picrosyrius festés, 200x nagyítás).



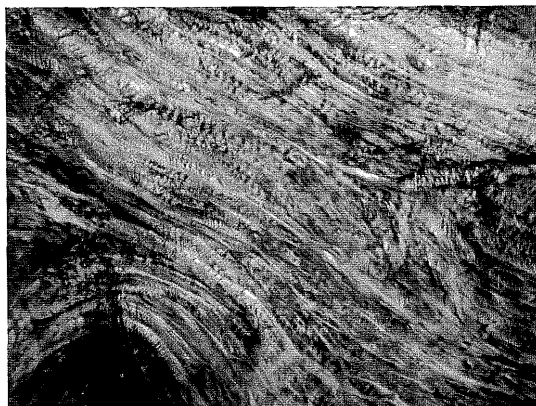
13. ábra: V. stádiumú minta AF-ának jellegzetes szövettani képe (picrosyrius festés, 200x nagyítás).



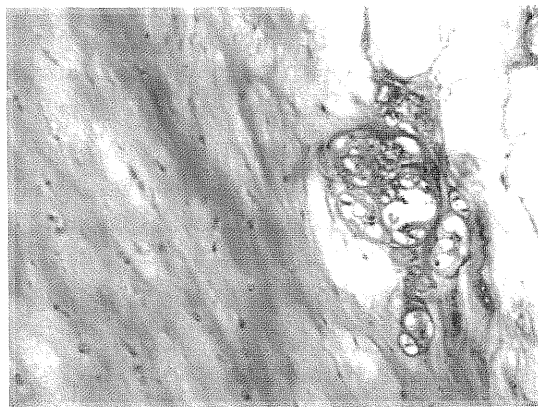
14. ábra: A 11. ábrán szereplő, I. stádiumú minta AF-ának polarizációs miroszkópos képe (picrosyrius festés, 200x nagyítás).



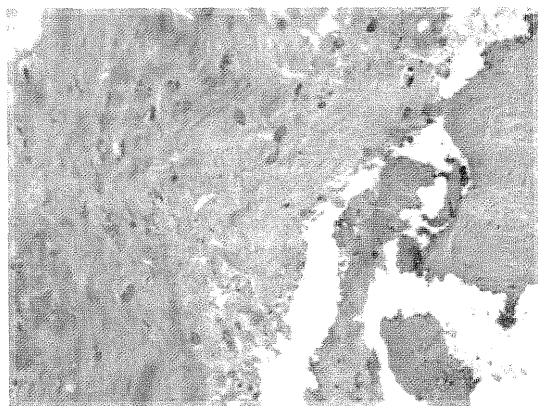
15. ábra: A 12. ábrán szereplő, III. stádiumú minta AF-ának polarizációs miroszkópos képe (picrosyrius festés, 200x nagyítás).



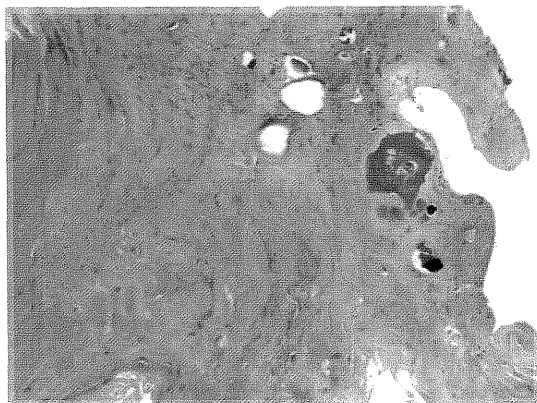
16. ábra: A 13. ábrán szereplő, V. stádiumú minta AF-ának polarizációs miroszkópos képe (picrosyrius festés, 400x nagyítás).



17. ábra: I. stádiumú minta NP-ának jellegzetes szövettani képe (Giemsa festés, 200x nagyítás).



18. ábra: III. stádiumú minta NP-ának jellegzetes szövettani képe (Giemsa festés, 200x nagyítás).



19. ábra: V. stádiumú minta NP-ának jellegzetes szövettani képe (Giemsa festés, 200x nagyítás).

Következtetések

A második kísérletsorozatban elvégzett mérések egyértelműen igazolták, hogy a discus degeneráció egyes stádiumai között kalorimetriás mérésekkel különbségek észlelhetők. A hisztológiai vizsgálatok egyértelműen igazolák az e stádiumok közötti struktúrális eltéréseket.

Az, hogy a mérések alapján a makroszkópos osztályozás öt stádiumával szemben csak három stádium különült el egymástól, feltehetően a vizsgált minták kis számából adódik. Azonban az sem zárható ki, hogy a mérésekkel számszerűsíthető, a mélyebb szerkezetet és az összetételt érintő változások, tekintve, hogy azok egy folyamatot reprezentálnak, nem különülnek el olyan markánsan, mint ahogy az makroszkóposan az egyes stádiumokban megfigyelhető.

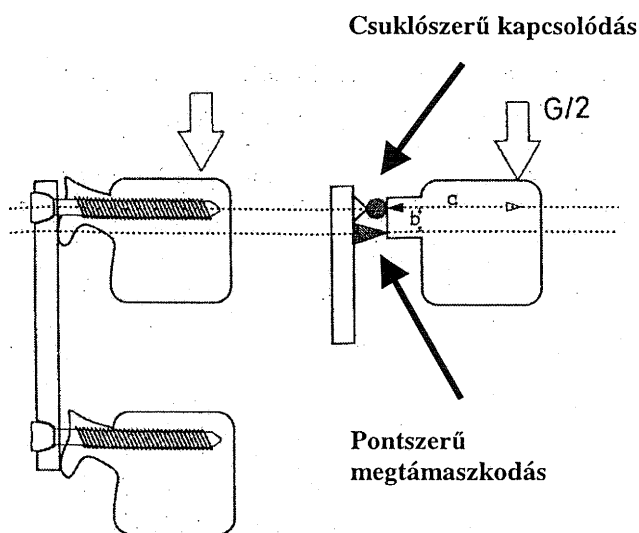
4. A TRANSPEDICULÁRIS INSTRUMENTÁRIUMOK BIOMECHANIKAI JELLEMZÉSE

A rendelkezésre álló, rendkívül nagy változatosságot mutató instrumentáriumok biomechanikai szempontok alapján néhány alapvető elv szerint csoportosíthatók: egyrészt a csigolyákhoz való rögzülés módja, másrészt az implantátumok mechanikai jellegzetességei (Krag 1991, Steib 1995). Tekintettel arra, hogy a lumbális gerinc degeneratív elváltozásainak műtéti kezelésében a transpediculáris rögzítési mód szinte kizárólagos módszerré vált, az egyes rendszerek elsősorban a csavarokat összekötő elemek mechanikai tulajdonságai alapján különböznek egymástól (Onimus és Gangloff 1995).

A gerinc implantátumok alapvető funkciója a megfelelő stabilitás biztosítása az instrumentált szegmentumok immobilizálásával a csontos fúzió kialakulásig (Krag 1991, Lavaste 1997). Mindazon esetekben, ahol valamilyen deformitás is az operálandó patológia része (pl.: veleszületett vagy idiopátiás deformitások, traumás elváltozások, degenerációt kísérő deformitás, stb.) az implantátummal végzett stabilizáció az adott gerincszakasz három-dimenziós korrekciójára is lehetőséget adhat (Krag 1991, Illés és Bellyei 1991, Onimus és Gangloff 1995, Illés és mta. 1995, 1999, 2002, Domán és mta. 2000, 2001, Halmai és mta. 2002).

A közelmúltig általánosan elfogadott elv volt, hogy minél merevebb egy implantátum, annál nagyobb a valószínűsége a csontos fúzió kialakulásának (Gurr és mta. 1989, McAfee és mta. 1989, Zdeblick 1993). Ennek megfelelően a kezdetleges transpediculáris rendszerekben a hosszanti összekötő elemek rendkívül merevek voltak. A Roy-Camille által elsőként kifejlesztett rendszerben, a merev hosszanti összekötő elem (lemez) ellenére a csavar és a lemez között idővel mozgási lehetőség adódott (Zdeblick 1993, Zeller és Arakelian 1995, Dahl és mta. 1997). A közvetlenül a csontra fektetett lemez alatti csontreszorpció

következtében *csuklószerű csavar-lemez kapcsolódás* alakult ki (Zeller és Arakelian 1995). A csavar és a lemez között mozgási lehetőség miatt, ezt a rendszert ún. *semirigid* elnevezéssel illette az irodalom (Zdeblick 1993, Graftiaux és mta. 1995, Onimus és Gangloff 1995, Mazel 1995, 1998, Dahl és mta. 1997).



20. ábra: A *semirigid* (a csavar és a hosszanti összekötő elem között mozgást biztosító) transzpediculáris rögzítés mechanikai modellje (Ashmann után).

Mechanikai szempontból analizálva a konstrukciót, axiális terhelésre a csavar-lemez kapcsolódási ponton fellépő flexiós nyomatékot elnyeli a lemez. A csavar és a lemez közötti mozgási lehetőség eredményeként a lemez a lamina hátsó felszínének fekszik, amely pontszerű megtámaszkodást eredményez. A csuklószerű kapcsolódás a csavaron tisztán feszítő erő ébredéséhez vezet, mely a csavar kiszakadásának irányában hat (20. és 21. ábra) (Ashmann 1989, Zeller és Arakelian 1995). A statika egyik alaptétele, hogy egy merev test abban az esetben van egyensúlyban, ha a rá ható erők, ill. erőnyomatékok eredője nulla, vagyis:

$$\sum F = 0, \text{ ill. } \sum M = 0$$

Kétoldali instrumentálást feltételezve egy csavarra $G/2$ nehézségi erő hat. Az erőnyomatékok egyensúlya a feszítőerő (F), a csavar bevezetési pontja és a lemez megtámaszkodási pontja közötti távolság (b), valamint a nehézségi erő egykettede ($G/2$) és a csavar hosszúságának (a) a szorzataként írható fel:

$$(1) \quad F b = \frac{G}{2} a$$

A csavar nyakában ébredő feszültség (σ) a feszítőerő (F) és a csavar keresztmetszeti felületének (A) a hányadosa:

$$(2) \quad \sigma = \frac{F}{A}$$

A 1. egyenlet alapján a feszítőerő (F):

$$F = \frac{G}{2} \frac{a}{b}$$

A csavar keresztmetszeti felszíne (A):

$$A = \frac{D^2 \pi}{4}$$

Tehát a 2. egyenlőség, vagyis a csavarban fellépő feszültség:

$$\sigma = \frac{2aG}{D^2 \pi b}$$

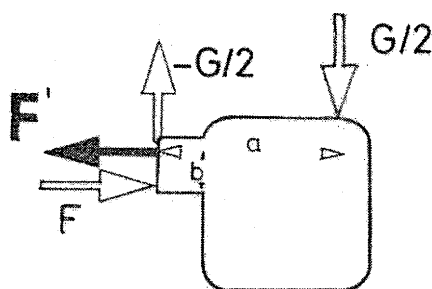
D = a csavar átmérője

$G/2$ = kétoldali implantátum esetén a csavar végén ható nehézségi erő

a = erőkar (G és csavarnyak közötti távolság)

b = a csavar bevezetési pontja és a lemez megtámaszkodási pontja (a lamina alsó széle) közötti távolság

Ez a tény a csavar-csont interface jelentőségére mutat rá és magyarázatot ad a gyakorlatban gyakran észlelt csavar kiszakadásra (*Skinner és mta. 1990*). Mivel G és a adott, π pedig állandó, a képletből adódóan, a csavar kiszakadással szembeni ellenállása a csavar átmérőjének növelésével csökkenthető.



21. ábra: A csuklószerű lemez-csavar kapcsolódás a csavar szintjén F nagyságú F' erő fellépését eredményezi, mely a csavar kiszakadása irányába hat.

A későbbiekben kifejlesztett ún. *rigid* rendszerekben a csavar és a hosszanti összekötő közötti kapcsolat már semmilyen mozgást nem tett lehetővé (*befogott kapcsolat*), mely eredményeként az implantátum primer stabilitása jelentősen nőtt. A merevség, a csavar és a hosszanti összekötő elem közötti stabil kapcsolat mellett, az implantátum fizikai jellegzetességeinek (pl.: méret, alak, haránt összekötő, stb.) és rugalmassági modulus (ld. 4. Fejezet) függvénye (*Ashman és mta. 1989, Zeller és Arakelian 1995*). Az ilyen implantátumokban axiális terhelés esetén fellépő hajlító nyomaték a stabil csavar-lemez/rúd kapcsolat révén nem eredményez húzó erőt a csavaron, ezzel szemben, kritikus pontnak a

csavar nyak-test átmenet számít, az itt ébredő hatalmas feszültség miatt. Az ilyen rendszerben a csavarban ébredő feszültség az alábbiak alapján számítható ki:

$$\sigma = \frac{M \times \frac{D}{2}}{I}$$

Az eredő nyomaték:

$$M = \frac{G}{2} \times a$$

A tehetetlenségi (inercia) nyomaték:

$$I = \frac{D^4 \pi}{64}$$

Tehát, a csavarban ébredő feszültség:

$$\sigma = \frac{16aG}{D^3 \pi}$$

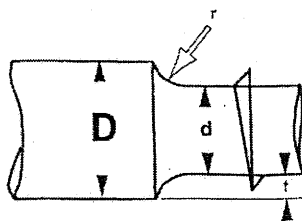
D = a csavar átmérője

I = inercianyomaték

$G/2$ = kétoldali implantátum esetén a csavarnyak-test átmenetre ható erő

a = erőkar (G és csavarnyak közötti távolság)

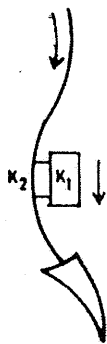
Mivel G és a adott, π pedig állandó, a csavar töréssel szembeni ellenállása kizárólag annak D átmérőjétől függ (20. és 22. ábra).



22. ábra: Befogott kapcsolat esetén a mechanikai szempontból kritikus pont a csavar nyak-test átmenet. A feszültség koncentráció a D/d aránypárral egyenesen, a r/t aránypárral fordítottan arányos.

A jelenleg rendelkezésre álló rendszerek túlnyomó többsége rigid típusú. Az elmúlt húsz évben történt tömeges alkalmazásuk során azonban számos törvényszerűsége és kedvezőtlen hatásra derült fény, mint pl.: a csavar körüli osteolysis, az implantátum törése, a stress-shielding, álizület kialakulása, vagy a rögzített szegmentumok feletti felgyorsult degeneráció, melyek elsősorban a stabilizált gerincszakasz és az imlantátum merevsége közötti jelentős különbségekből adódtak (*Lipscomb és mtai. 1989, McAffee és mtai. 1989, 1991, Asazuma és mtai. 1990, Mazel és Steib 1992, Mazel 1995, 1998, Yahiro 1994, Graftiaux és mtai. 1995, Steib 1995, Dahl és mtai. 1997*).

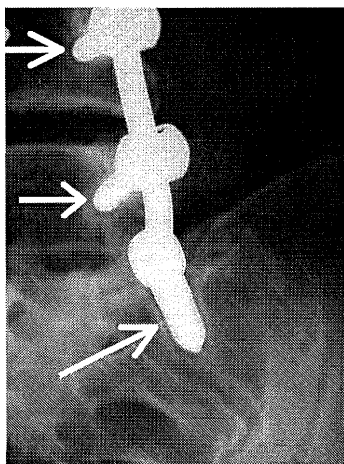
Wolf munkássága alapján, mára jól ismert tény, hogy az élő csont mechanikai erőbehatásokra következetesen reagáló szövet: terhelésre csontképződés, terhelés hiányában csontfelszívódás, túlzott terhelés esetén pedig csontdestrukció jelentkezik (*Lavaste 1997*). Kísérletek alapján igazolódott, hogy a kifejezetten merev, a gerincoszlop elülső részének merevségét lényegesen meghaladó hátsó implantátum esetén a terhelést túlnyomórészt az implantátum viseli (23. ábra) (*Lavaste 1997*).



23. ábra: A gerincoszlop merevségét lényegesen meghaladó merevségű implantátum: $K_2 < K_1$.

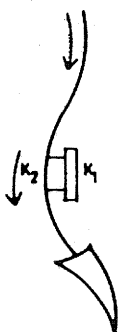
E folyamat a gerincoszlop elülső részének kvázi tehermentesítését, a csavar lehorgonyzó funkciójának károsodását és esetenként késleltetett fúziót vagy álízület kialakulását eredményezi. A tehermentesítés, melyet „*stress-shielding*” elnevezéssel illet az irodalom, klinikai és állatkísérletes adatok alapján csontfelszívódáshoz, osteoporosishoz vezet (Farey és mta. 1989, McAfee és mta. 1991, Mazel és Steib 1992). Ez elsősorban idős, már eleve porotikus csontozatú egyéneknél már jelentős mértékű lehet és hosszabb távon az implantátum kilazulásán keresztül a rögzítés elégtelenségéhez vezethet (Mazel és Steib 1992, Varga 2001). A csavar lehorgonyzó funkciójának károsodásához az implantátum és a csontszövet közötti rugalmasságbeli különbség lokális, a csavar-csont interface szintjén érvényesülő következménye is hozzájárul (Mazel és Steib 1992, Cavagna és mta. 1995, Lemaire JP és mta. 1995, Onimus és Gangloff 1995, Chow és mta. 1996). A gerincszegmentumot terhelő erők deformáló hatása ugyanis, az eltérő rugalmassági modulusukból adódóan más a csonton és a fém implantátumon, így a határfelületeken mikromozgások jönnek létre. Ennek eredményeként a csavar körül *osteolysis* következik be, melyet rendszerint intenzív csontosodási folyamat követ (24. ábra). Ha ez utóbbi elmarad, akkor az implantátum körüli litikus zóna kiszélesedik és kilazulással állunk szemben (Varga

2001). Ez a jelenség a lokális intraosseális nyomás megváltozása miatt *fájdalmak* forrása is lehet. Ha a reaktív csontosodási folyamat során ismét szilárdan rögzül az implantátum, akkor az évek folyamán a gerincet érő repetitív terhelés az implantátum *fáradásos törését* eredményezheti (Yahiro 1994). Köztudott, hogy a fúziós műtétek sikere összefügg a beültetett csontgraft sorsával, azaz a befogadó hellyel kialakuló összezsugorodás lefolyásával. Ennek zavara *késleltetett fúziót*, végleges elmaradása *álízület* kialakulását eredményezheti. A túlzottan merev és rendszerint tömeges implantátum az interszegmentális mozgások jelentős beszűkítése és a csontgraftok elhelyezéséhez rendelkezésre álló tér lecsökkentése révén a beültetett csontgraft és a befogadó hely közötti primer biológiai találkozás zavarát is eredményezheti (Heggeness és Esses 1991). Az implantátum ilyen esetben, a csigolyák közötti távolság fenntartásával, a csontosodás gátjaként szerepel. Az implantátum túlzott merevsége tehető továbbá felelőssé az instrumentárium végpontjaival szomszédos szegmentumokban fellépő fokozott mobilitásnak és túlterhelődésnek, mely e szegmentumok *idő előtti degenerációjához* vezet (Lee 1988, Mazel és Steib 1992, Chow és mti. 1996, Chou és mti. 2002).



24 ábra: A csavarok körüli lytikus zóna és reaktív csontosodás az implantátum, csontszövetét jelentősen meghaladó merevségének következménye.

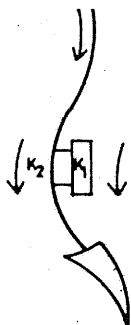
Ezzel ellentétben, ha az implantátum rigiditása elégtelen, a rögzített csontos elemek túlzott mobilitása, túlterhelődése a csontgraft destrukcióját és felszívódását, és ugyanúgy a *fúzió elmaradását* eredményezheti (25. ábra) (*Graftiaux és mta. 1995, Lavaste 1997*). Ha a *fúzió* elmarad, akkor az implantátum *fáradásos törése* előbb vagy utóbb kéréselhetetlenül bekövetkezik (*Lavaste 1997*).



25 ábra: Az implantátum merevsége jelentősen elmarad a gerincoszlop merevségéhez viszonyítva: $K_2 \gg K_1$.

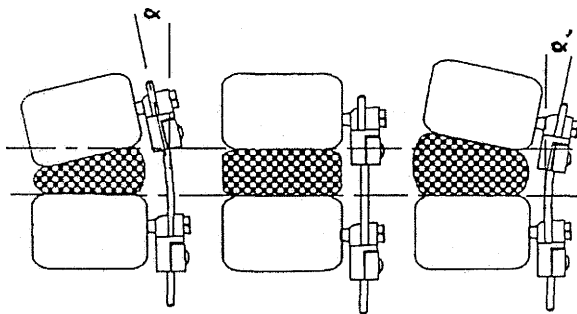
Az implantátumok és a csontos gerincoszlop merevségének egymáshoz való közelítése az erőhatások egyenletes eloszlását eredményezheti a féanyag és a csont között (26. ábra) (*Lavaste 1997*). A csontos rögzítés ilyen esetben nem kerül veszélybe, s a *fúzió* jó minőségű lesz. Biomechanikai szempontból az időben változó rigiditású implantátum lenne ideális. Az ilyen implantátum nagyon merev a csontos konszolidáció, ill. *fúzió* kezdetén a mikromozgások kontrollálása és a csontosodás megindítása céljából, majd kevésbé rigid a csontos konszolidáció folyamata során, a csontosodás stimulálása érdekében, végezetül progresszíven csökkenő rigiditású a csontosodás végeztével, a csontszövet fiziológias terhelési viszonyokhoz való adaptálódása céljából (*Ráthonyi 1998*). Ilyen rendszer ugyan jelenleg még nem áll rendelkezésre, de az implantátum és a stabilizált gerinc rugalmasságának

közelítésére való törekvés az ún. *semiflexibilis* rendszerek kidolgozásához vezetett (Mazel 1995, 1998, Steib 1995, Varga 2001).



26 ábra: A gerincoszlop és az implantátum merevsége megegyező: $K_2=K_1$.

Az ilyen implantátumoknál az összekötő rudazat és a csavarok közötti összeköttetés szoros (*befogott kapcsolat*), nem enged semmiféle mozgást, akár csak a rigid rendszereknél, azonban az összekötő rudazat, anyagából adódóan, jelentős rugalmassággal rendelkezik. Ha a discusok mozgási energia elnyelő funkciója tovább működik, a rugalmas hosszanti összekötő biztosította mozgásoknak számos kedvező hatása érvényesül (Mazel 1995, 1998, Steib 1995). Egyrészt lehetővé válik a gerincet érő terhelés harmonikus elosztása a graftolt gerinc és az instrumentárium között, ami teoretikusan csökkenti a stress-shielding mértékét, a csont és a csavar eltérő rugalmassági modulusából adódó, a csavar-csont interface-en érvényesülő mikromozgásokat és megakadályozza a rögzített szegmentumok környezetében a degeneráció felgyorsulását (Onimus és Gangloff 1995, Mazel 1995, 1998, Varga 2001). A hosszanti összekötő elemek, a rögzített szegmentumok mozgásainak jelentős beszűkítése ellenére, bizonyos mértékű sagittális síkú mobilitást biztosítanak, ami a csontgraftok dinamikus terhelését teszi lehetővé (27. ábra) (Mazel 1995, 1998).



27. ábra: Az interpediculáris távolság rögzítése ellenére, az összekötő rudazat rugalmassága limitált flexiós-extenziós mozgást tesz lehetővé a rögzített mozgási szegumentumokban.

A flexió és az extenzió során a csontgraftok szintjében disztrakció és kompresszió érvényesül.

A csontfelszíneken érvényesülő mikromozgások, a hosszú csöves csontok töréseinek, osteotomiáinak rögzítésére kidolgozott dinamikus belső rögzítést biztosító rendszerek, valamint a dinamikus fixateur externe-ek kapcsán észlelt kísérletes és klinikai eredmények alapján, kedvezően hatnak a csontosodás folyamatára (Mazel 1998, Templier és mta. 1998).

A kedvező csontosodási feltételek biztosításához hozzájárul még az implantátum alacsony profiljából adódó redukált volumen, mely jelentősen megnöveli a beültethető csontgraft mennyiségét. Az alacsony profil további előnye, hogy csökkenthető az implantátum által, elsősorban a sacrum szintjében jelentkező irritáció, ami a jelentősebb tömegű rigid implantátumok esetén fokozottan érvényesül (Mazel 1995, 1997, 1998).

A fent említett kedvező hatások hosszabb távon, a csontos fúzió kialakulása után is érvényesülnek. A csontgraftokat ugyanis a hátsó elemek (processus transversus, kisizületek) szintjében helyezjük el, és tekintve, hogy a mozgási szegmentum rotációs középpontja elől (hozzávetőlegesen a csigolyatest közepén) található, a csontos fúzió kialakulása után is marad némi mozgás a csigolyák között. A semiflexibilis implantátum rugalmasságánál fogva respektálja a posterolateralisan fuzionált gerincoszlop dinamikus természetét (Mazel 1997, 1998).

5. A SEMIFLEXIBILIS TRANSPEDICULÁRIS IMPLANTÁTUM BIOMECHANIKAI VIZSGÁLATA

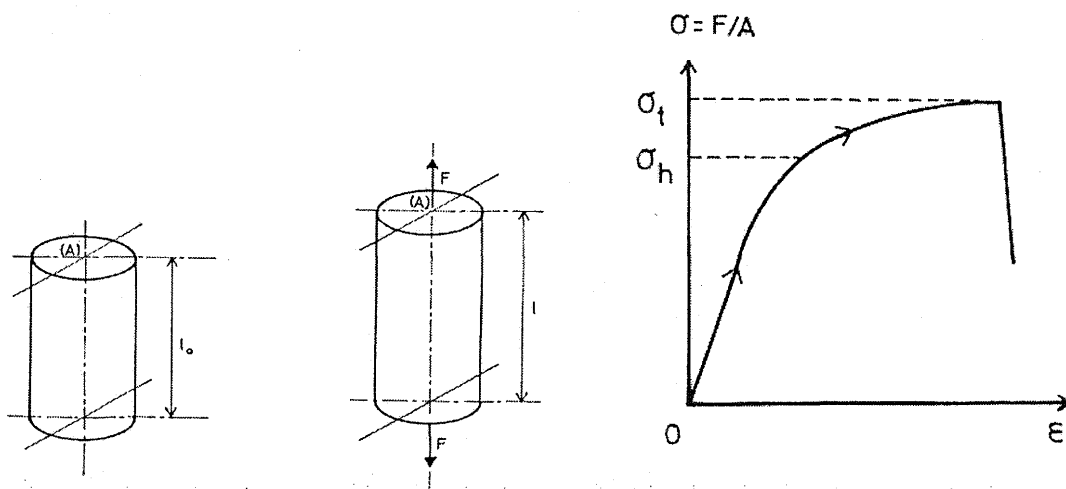
A gerinc biomechanikai vizsgálatainak jelentős részét, a gerincet felépítő elemek mechanikai jellegzetességeinek és kinematikájának vizsgálata mellett a különféle implantátumok, ill. azoknak a gerincre kifejtett mechanikai hatásainak vizsgálata képezi (Abumi és mta. 1989, White és Panjabi 1990, Goel és mta. 1991, Lavaste 1997). A lumbális gerincet a mindennapi élet során érő erőbehatások ismeretében magától értetődő ez utóbbiak szükségessége. Ha feltételezzük, hogy egy átlagos egyén ötpercenként végez mozgást a gerincével a nap 16 órájában, akkor a posterolaterális csontos fúzió kialakulásának átlagos 4 hónapja alatt ez mintegy 10^6 mozgásciklust jelent (Zeller és Arakelian 1995). Miután köztudott, hogy egyetlen jelenleg ismert implantátum sem képes végtelen időnkig ellenállni a gerincet érő erőbehatásoknak - irodalmi adatok alapján az implantátumok fáradásos törése terheléstől függően általában 10^5 - 10^6 ciklus felett következik be (Ashman és mta. 1988, Cunningham és mta. 1993) - a műtéttel kezdetét veszi az idővel szembeni harc: vagy kialakul a csontos fúzió vagy az implantátum fáradásos törése következik be. Természetesen a klinikusnak az implantátum fáradásos törését eredményező ciklusok száma mellett, számos egyéb mechanikai paraméter, mint például az instrumentárium rigiditása vagy különféle terhelési viszonyok melletti stabilizáló hatása is alapvető fontosságú.

5.1. A mechanika alapfogalmai

Tisztán mechanikai szempontból az anyagok egy külső erőbehatás következtében a bennük fellépő feszültség, ill. annak eredményeként létrejövő alakváltozás alapján jellemezhetők. A feszültség és alakváltozás kapcsolata egy görbével demonstrálható, mely analízise rendkívül fontos mechanikai paraméterekre, mint pl.: az anyag mechanikai

feszültség melletti viselkedésének természetére (lineáris, nem lineáris, elasztikus, stb.), a rugalmassági modulusra, a Poisson-számra, a szakítószilárdságra, enged következtetni (Bárczi 1984). Az ún. *feszültség-alakváltozás görbék* mellett, az adott erőbehataásra létrejövő elmozdulás mérése alkalmas *erőbehataás-elmozdulás görbék* analízise során is ugyanazon mechanikai paraméterek vizsgálhatók, azonban ez utóbbi esetben az eredmény a vizsgált minta alakjától is függ (Lavaste 1997).

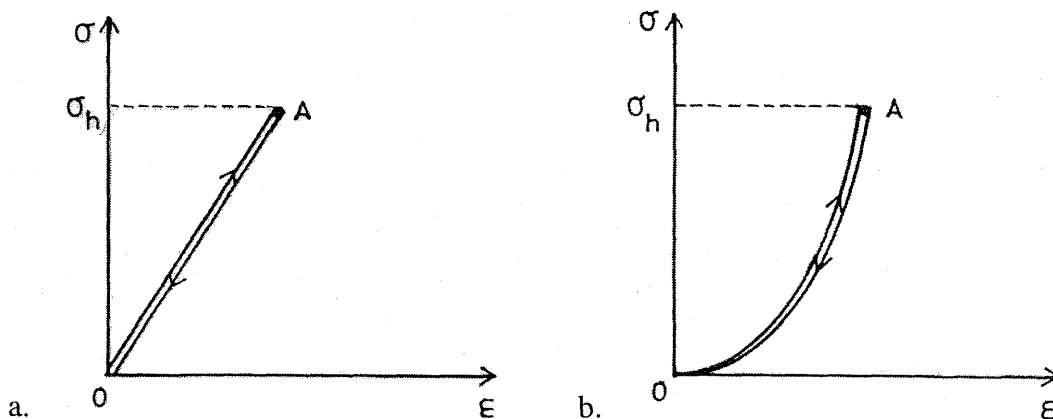
A feszültség-alakváltozás görbe legegyszerűbben egy egyszerű geometriájú mintán (pl.: henger, vagy hasáb) végzett húzó-, ill. nyomóvizsgálattal nyerhető (28. ábra).



28. Ábra: A *feszültség-alakváltozás görbe* egy nyújtásnak kitett henger alakú test esetén (σ (az anyagban fellépő feszültség) = F/A , ϵ (fajlagos hosszváltozás) = $\Delta l/l_0$).

Az Y tengely a mintában keletkező feszültséget, az X tengely a minta fajlagos hosszváltozását mutatja. A *feszültség* a mintára kifejtett húzó, ill. nyomóerő és a felület hányadosaként definiálható ($\sigma = F/A$). A *fajlagos hosszváltozás* a minta hosszában történt változás és az eredeti hossz hányadosa ($\epsilon = \Delta l/l$). Az esetek többségében a görbe két jellegzetes részre osztható:

- Az első zóna, a reverzibilis tulajdonságokat reprezentálja, vagyis a terhelés csökkentésével a deformáció teljesen megszűnik, és a görbe ugyanazt az útvonalat befutva a nullához tér vissza. Ez a terület az ún. *elasztikus, azaz rugalmas zóna*. Egyes anyagok esetében ezt a területet az origóból kiinduló egyenes reprezentálja, míg más anyagok esetében ez egy valódi görbe. Az előbbi esetben lineáris elasztikus, az utóbbi esetben nem-lineáris elasztikus viselkedésről van szó. Az elasztikus zóna végén mérhető feszültség (σ_h), ill. deformáció (ϵ_h) az ún. *határ feszültség, ill. határ deformáció* (29. a. és b. ábra).

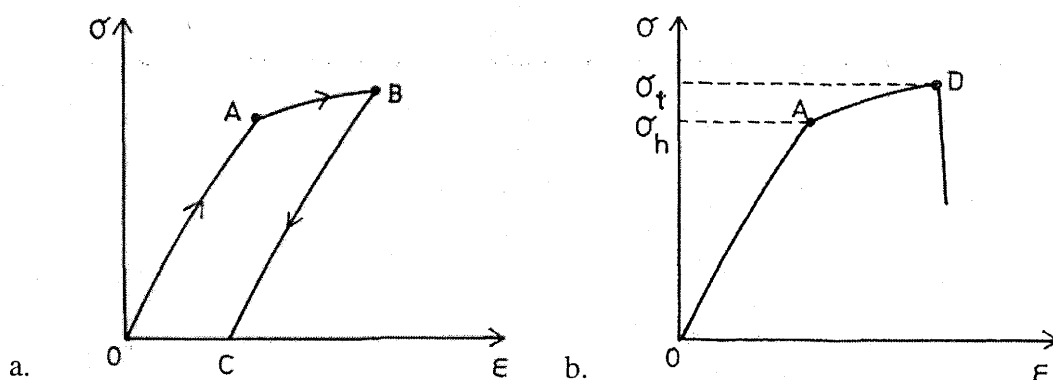


29. a. és b. ábrák: Lineáris (a) és nem lineáris (b) elasztikus zóna. Az előbbi esetben a feszültség a fajlagos hosszváltozással arányos, az utóbbi esetben viszont nem. A folyamat mindkét esetben reverzibilis.

- A második zónában irreverzibilis alakváltozás marad vissza a terhelés megszüntetését követően, vagy a terhelés fokozásával a minta tönkremenetele következik be. Ez a terület az ún. *plasztikus, azaz képlékeny zóna*. A tönkremenetelkor mért feszültség a szakítószilárdság (σ_t) (30. ábra). Az σ_h és σ_t közötti különbség, ill. az erre eső deformáció az anyag természetétől függ. Például, ha ez utóbbi kicsi, vagyis kismértékű a deformáció az elasztikus

zóna végétől az anyag tönkremeneteléig, akkor az anyag rideg, ha viszont a deformáció jelentős, akkor az anyag képlékeny.

Abban az esetben, ha a vizsgált anyag lineáris elasztikus tulajdonságot mutat (29/a. ábra), akkor a Hook-törvény alapján az anyagban fellépő feszültség a deformáció és az adott anyagra jellemző, ún. *rugalmassági modulus* (*Young-modulus*) szorzataként határozható meg ($\sigma = E\varepsilon$). Az utóbbi a lineáris feszültség-alakváltozás görbe meredekségét jellemzi, és például az acél esetében közel 200.000 N/mm^2 , míg a korticalis csont esetén 15.000 N/mm^2 (Lavaste 1997). Nem lineáris elasztikus zóna esetén a rugalmassági modulus tangensének alkalmazása szükséges. Ebben az esetben a feszültség változás ($\Delta\sigma$) és a fajlagos hosszváltozás ($\Delta\varepsilon$) hányadosa az adott σ értékhez tartozó irántangens meredekségének felel meg. Abban az esetben, ha erőbehatás-elmozdulás görbe áll rendelkezésre és a viselkedés lineáris, akkor az erőbehatás és az elmozdulás hányadosa a minta merevségének mértékét adja meg ($K = F/\Delta l$). Nem lineáris elasztikus zóna esetén a merevség irántangensének alkalmazása szükséges.

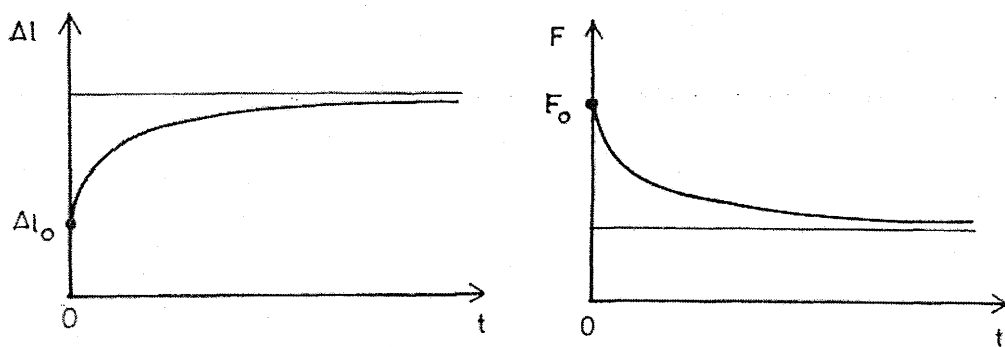


30. a. és b. ábrák: Nem elasztikus zóna. Az AB zóna nem reverzibilis; a BC zóna a kiindulási feszültséghez vezet vissza, azonban reziduális deformációt eredményez (a). A D pont a tönkremeneteli pont (b).

Egy minta nyújtás vagy összenyomás során egyidejűleg hosszanti irányban (ϵ) és haránt irányban (ϵ_d) is deformálódik. A húzóerő következtében kialakuló nyúlást haránt irányú rövidülés, a kompresszió eredményezte rövidülést haránt irányban történő vastagodás kíséri. A két koefficiens (ϵ és ϵ_d) hányadosa állandó, az ún. *Poisson-szám* (m), melynek reciproka a *Poisson-tényező* (ν):

$$m = 1/\nu = \epsilon / \epsilon_d.$$

Bizonyos anyagok esetében a biomechanikai vizsgálatok során számításba kell venni az időt, mint paramétert. Ilyen eset például, amikor egy anyagot folyamatosan állandó nagyságú erőnek kitéve, annak egyre csökkenő mértékű, de folyamatos továbbnyúlását tapasztaljuk. Ez a jelenség az ún. *továbbnyúlás*, vagy *creep* (31. a. ábra) (Panjabi és White 1990, Lavaste 1997).



31. a. és b. ábrák: Továbbnyúlás creep (a) és relaxáció (b). Az előbbi esetben az F , az utóbbi esetben Δl állandó.

Hasonlóképpen, egy konstans mértékű megnyúlás fenntartásához szükséges erő, egyre kisebb mértékben, de folyamatosan csökken. Ez a jelenség a *relaxáció* (31. b. ábra) (Panjabi és White 1990, Lavaste 1997). A creep-et és a relaxációt nagyon gyakran az anyagok

viszkoitási tulajdonságaival hozzák kapcsolatba. Abban az esetben, ha az erőbehatás megszűntét követően az anyag eredeti állapotába kerül vissza, akkor az *viszkoelasztikus* (rugalmasan képlékeny), ellenkező esetben *viszkoplasztikus* (Lavaste 1997). Az ilyen anyagok esetében a σ - ε diagramm az alakváltozás, vagy a biomechanikai vizsgálat során kifejtett terhelési sebesség függvénye.

5.2. A gerincimplantátumok biomechanikai vizsgálata

Az implantátumok biomechanikai vizsgálatának három fő területe ismert: a statikus vagy szilárdsági teszt, a dinamikus vagy fáradási teszt és a flexibilitási teszt (Panjabi 1988, Diop és mta. 1995, Hoffer 1998). Míg az első kettő az implantátum tisztán mechanikai paramétereit hívatott megállapítani, addig az utóbbi a teljes implantátum funkcionális vizsgálatát jelenti. Ez utóbbi kiegészíthető végeelem módszerrel is, mely egyre gyakrabban képezi részét az implantátumok vizsgálatának (Goel és mta. 1988, Skalli és mta. 1993, Lavaste 1997, Templier és mta. 1998).

Statikus tesztek

A tesztelendő implantátumot egy vizsgálópadra rögzítik, ahol egy vagy több irányból statikus erőbehatások érik, melyek tisztán erők vagy nyomatékok lehetnek. Az erőbehatás intenzitása lépcsőzetesen vagy folyamatosan növelhető (pl.: 1-5 mm/perc vagy 5 N/mp) egy előre meghatározott szint eléréséig vagy az implantátum töréséig. A terhelés során az implantum elmozdulása az előzetesen meghatározott pontokon az előzetesen meghatározott irányban mérhető. Bizonyos esetekben a deformáció, mely érintheti az egész implantátumot vagy annak csak egy részét, specifikus részeken is mérhető. A mérési eredmények megbízhatósága és a vizsgálat reprodukálhatósága végett a vizsgálati protokollnak számos egyéb tényező mellett egyértelműen tartalmaznia kell a rögzítés módját, a terhelés irányát, a

terhelés sebességét, az elmozdulás/deformálódás méréséhez kitüntetett pontok helyzetét és a mérőeszköz precizitását (*Lavaste 1997*).

A mérési eredmények alapján készített terhelés-elmozdulás görbékből az implantátum rigiditása, határ elaszticitása és szakítószilárdsága határozható meg különféle terhelési viszonyok mellett.

Dinamikus tesztek

A statikus tesztekkel szemben, ahol a terhelés állandó és időben monoton módon fokozódik, a dinamikus tesztek során a terhelés ciklusosan váltakozik (terhelés-tehermentesítés). A hullám formája lehet szinusz, trianguláris, négyszög, stb. A jel frekvenciája tetszőlegesen, az anyag típusától és az implantátum jellegétől függően, 0,5 és 10 Hz között változtatható. Mivel az implantátumok több elemből épülnek fel, a tesztek során a teljes implantátum, vagy annak egyes alkotóelemei, mint például a hosszanti összekötőelem (rúd, lemez, kábel, stb.), vertebrális rögzítőelem (csavar, horog, cerclage-drót, stb.), egyéb elemek (pl.: haránt összekötő, konnector, stb.) külön-külön, vagy összeszerelve vizsgálhatók. A vizsgálati protokollnak, a korábban említetteken kívül tartalmaznia kell az alkalmazott jel formáját, frekvenciáját, amplitudóját, és az alkalmazott ciklusok számát (*Diop és mta. 1995*).

A dinamikus tesztekkel tehát, a fiziológiához közeli erővel végzett ciklikus terhelésre bekövetkező fáradásos törésig eltelt ciklusok száma, vagyis az implantátum élettartama adható meg.

Flexibilitási teszt

Az ilyen vizsgálatokban a teljes implantátum rendszerint humán-, vagy ritkábban állati eredetű friss gerincszegmentumra vagy kereskedelmi forgalomban kapható, a lumbális gerinc alakjának és méreteinek megfelelő szintetikus készítményre kerül rögzítésre. A vizsgálati

protokolt általában az ép gerincszakasz mechanikai tulajdonságainak a károsított (discectomia, corpectomia, stb.), majd instrumentált gerincszegmentum mechanikai tulajdonságaival való összehasonlítása képezi. A tesztek során a vizsgált specimen jellemzői mellett (donor paraméterek, méretarány, konzerválási mód, csontos és discoligamentáris integritás, felhasználási protokoll) a vizsgálat technikai jellemzőit, az elmozdulás mérésének és az eredmények értékelésének módját kell figyelembe venni (*Diop és mta. 1995*).

A vizsgálat egyik legfontosabb technikai szempontja az erő helyett tisztán nyomaték alkalmazása. Ez lehetővé teszi, hogy az erőbehatás a tesztelt gerincszegmentum teljes hosszában egyformán érvényesüljön, továbbá a terhelési ponttól független legyen. Mivel az implantátum eltérő módon viselkedhet az egyes síkokban, az erőbehatásokat különböző irányokban kell kifejteni:

- sagittális síkban: flexiós és extenziós nyomaték,
- frontális síkban: lateralflexiós nyomaték, és
- horizontális síkban: torziós nyomaték.

A tesztelés során alkalmazott terhelés mértékét úgy kell meghatározni, hogy a következményes elmozdulások a fiziológiás mozgástartományon belül maradjanak, és ne vezessenek a specimen károsodásához. Ez a vizsgált gerincszakasz függvénye, mely lumbális gerinc esetén 7-10 N közötti (*Diop és mta. 1995*).

A vizsgáló eszközzel szembeni alapvető követelmény, hogy ne befolyásolja az instrumentált specimen viselkedését, például annak egyes szabadsági fokainak korlátozásával.

A mért elmozdulások (lineáris vagy anguláris) egy-, két- vagy háromdimenziósak lehetnek:

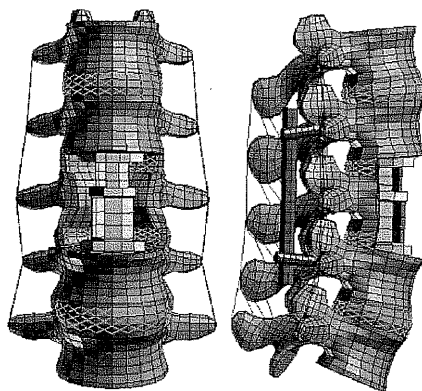
- sagittális síkban: flexió-extenzió (transzláció és rotáció),
- frontális síkban: lateralflexió (transzláció és rotáció), és
- horizontális síkban: torzió (rotáció).

Az implantátum stabilizáló hatásáról a legtöbb információt a szegmentumok közötti elmozdulás háromdimenziós mérése nyújtja. Ezzel a módszerrel egyrészt az erőbehátás irányában történő elmozdulás, másrészt az egyéb síkokban végzett kapcsolt mozgások is analizálhatók. A 3D mérések elektrogoniométerrel, lineáris és anguláris elmozdulást mérő mechanikus-, indukciós vagy mágneses érzékelővel ellátott eszközzel, továbbá optoelectronikus rendszerrel végezhetők (*Diop és mtai. 1995, Lavaste 1997, Ployon és mtai. 1997*). Ezek, a lineáris és anguláris elmozdulás detektálására alkalmas speciális érzékelőkkel, bármely pillanatban pontos adatokat szolgáltatnak az elemi mozgásszegmentumon vagy egy gerinc szegmentumon belül a terhelésnek kitett csigolya alatta lévő csigolyához képest történő elmozdulásáról. A vizsgálat során nyert terhelés-elmozdulás görbék alapján számos paraméter, mint az elmozdulás amplitudója, a neutrális zóna, a lineáris zóna, vagy a merevség, számolható ki. Miután a görbék általában nem lineárisak, a merevség számításánál rögzíteni kell, hogy milyen módszerrel határozzuk meg annak mértékét, pl.: két terhelési lépés között átlagot számolva, vagy a görbe egy adott szakaszán lineáris regresszióval.

Végeselem módszer

Az instrumentárium stabilizáló hatásának egy új, lehetséges módja a végeselem módszer, melyet eredetileg strukturális tervezéshez fejlesztettek ki. A matematikai, számítógépes modellező rendszer elve az, hogy minden térbeli forma, s így a gerinc is, nagyszámú geometriai formára (ún. elemekre), mint pl.: oszlop, hasáb, lemez, osztható fel, melyek kapcsolódási pontjai a csomók. Az egyes elemek, a valódi természetüknek megfelelően, különféle fizikai tulajdonságokkal (pl.: rugalmassági együttható) ruházhatók fel. A gerinc folytonosságának véges számú diszkrét elemre történő felosztása után számos paraméter (erők, feszültség, stb.), bármely lokalizációban, számítógép segítségével kiszámítható. Ehhez hozzáillesztve az implantátumok végeselem modelljét, jól vizsgálható az

élő és az élettelen anyag közötti kapcsolat, s így az implantátum stabilizáló hatásának mérésére már annak alkalmazás előtt lehetőség nyílik (32. ábra) (Goel és mti. 1988, Skalli és mti. 1993, Templier és mti. 1998).



32. ábra: A lumbális gerinc és egy intervertebrális távtartó és transpediculáris rögzítő rendszer 3D, nem lineáris végelem modellje.

5.3. A semiflexibilis transpediculáris implantátum flexibilitás vizsgálata

Anyag és Módszer

A Pécsi Tudományegyetem Ortopédiai Klinika, Dél-Dunántúli Kooperációs és Kutatási Központ Biomechanikai Laboratóriuma és a párizsi Laboratoire Biomécanique de l'ENSAM (École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers) közötti együttműködés részeként a Twinflex® (Eurosurgical, Arras, Franciaország) semiflexibilis gerinc implantátum biomechanikai vizsgálatát végeztük el.

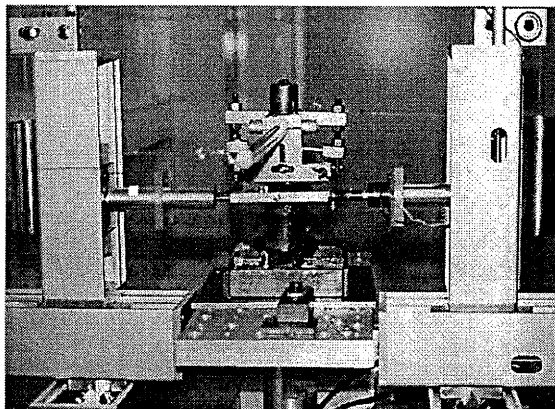
A vizsgálatokhoz 10 db, L3-S2 szegmentumokat magába foglaló kadáver gerincszakaszt alkalmaztunk. A gerincszegmentumok átlagosan 68 éves életkorú egyénekből (44-82 év) származtak, akik életük folyamán nem estek át gerincsebészeti beavatkozáson, ill.

nem szenvedtek szisztémás mozgásszervi, ill. kötőszöveti megbetegedésben. A gerincszakasz eltávolítását követő tárolása és vizsgálatokhoz való előkészítése, ill. az alatt történő kezelése a Lavaste-féle protokoll alapján történt (*Lavaste és mta. 1990*).

Az izomzatától megfosztott, azonban ép szalag és tokrendszerrel bíró gerincszakasz alsó végpontját (S2) alacsony olvadáspontú ($\sim 70\text{ }^{\circ}\text{C}$), szobahőmérsékleten megszilárduló fémötvözetbe ágyaztuk. A vizsgálandó gerincszakasz alsó végpontja a mérések során fix pontként szolgált, míg a felette lévő, nem rögzített szegmentumok szabadon elmozdulhattak. A felső csigolyatestre (L3) erő és nyomaték átvitelére szolgáló fémkeretet rögzítettünk. Az erőbehatás minden esetben az L3 csigolyát érintette és tiszta nyomatékot fejtett ki flexiós-, extenziós-, lateral-flexiós-, ill. axiális rotációs irányban. A nyomaték 1 és 10 Nm között, 1Nm-es fokozatokkal növekedett. Az egyes terhelési lépéseket követően a specimeneket hagytuk “továbbnyúlni” a viszkoelaszticitásból adódó creeping effektus miatt. Minden terhelési ciklust kétszer ismételtünk meg. A kiértékeléshez mindig a második ciklus adatait használtuk fel. A különböző síkokban az L3-as csigolyatest sacrumhoz, mint fix ponthoz viszonyított, terhelésre létrejövő translációs, ill. rotációs elmozdulását (terhelés-elmozdulás) speciálisan a gerinc biomechanikai vizsgálatára kifejlesztett, 2TM típusú rendszerrel mértük (33. ábra).

A terhelésre létrejövő, hat szabadsági fokkal jellemezhető (3 transláció, 3 rotáció), háromdimenziós elmozdulásból csupán az erőbehatás irányában létrejövő, ún. főmozgások mérési eredményeit dolgoztuk fel. A mérőeszköz pontossága lineáris elmozdulás esetén $\pm 0,2\text{ mm}$, anguláris elmozdulás esetén $\pm 0,5^{\circ}$. A vizsgálatokat először intakt gerinc szegmentumokon, majd az L3-S1 szegmentumok között instrumentált gerincen ismételten elvégeztük. A mozgási paraméterek közül a mozgásterjedelmet – az erőbehatás irányában létrejövő elmozdulást [transzláció] és torziót [rotáció] – vizsgáltuk. Ezen tesztelési eljárás

korábban számos vizsgálatban megbízhatónak bizonyult, elméleti háttéréről több publikáció készült.



33. ábra: A teszteléshez alkalmazott, Lavaste által kifejlesztett 2TM mérőeszköz.

Statisztikai vizsgálat: A mérési eredmények statisztikai értékeléséhez egymintás t-próbát alkalmaztunk. A különbséget $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak (Senghas 1992).

Eredmények

Az L3-as csigolyán, a különböző irányú (flexió, extenzió, lateral-flexió, axiális rotáció) maximális nyomatékra (10 Nm), a vizsgált irányokban létrejövő elmozdulások egyes specimenek esetén mért értékeit átlagoltuk és táblázatban foglaltuk össze (4. táblázat).

	Intakt gerinc	Instrumentált gerinc	Reziduális mobilitás (%)
Flexiós terhelés - rotáció	9,7° (SD: ± 1,1)	1,5° (SD: ± 0,3)	15,4
Flexiós terhelés - transláció	10,2 mm (SD: ± 1,4)	0,9 mm (SD: ± 0,21)	8,8
Extenziós terhelés - rotáció	9,8° (SD: ± 1)	2,5° (SD: ± 0,8)	25,5
Extenziós terhelés - transláció	12,4 mm (SD: ± 1,35)	1,1 mm (SD: ± 0,2)	8,8
Lateral-flexiós terhelés - rotáció	7,1° (SD: ± 0,9)	0,8° (SD: ± 0,33)	11,2
Lateral-flexiós terhelés - transláció	6,2 mm (SD: ± 0,55)	0,6 mm (SD: ± 0,12)	9,6
Torziós terhelés - rotáció	5,9° (SD: ± 0,78)	1,6° (SD: ± 0,57)	27,1

4. táblázat: Különböző irányokban, maximális nyomatékra (10 Nm) létrejövő translációs, ill. rotációs elmozdulások átlagértékei és a reziduális mobilitás százalékos értéke. Zárójelben a standard deviáció.

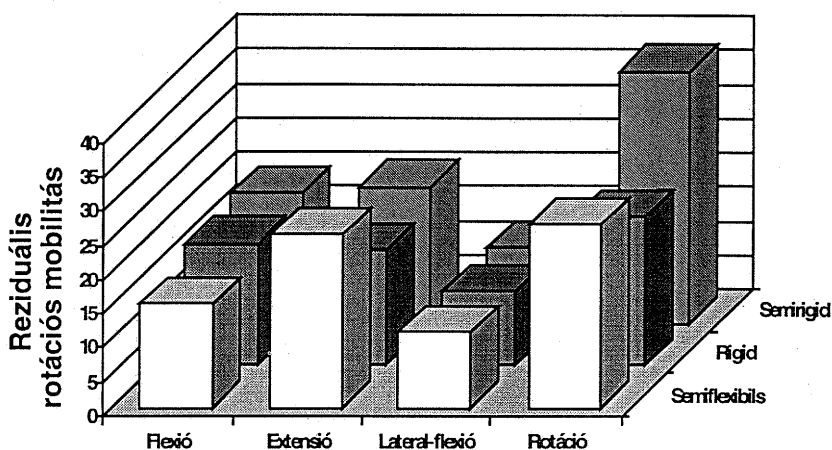
Az instrumentálás minden vizsgált irányban 90% feletti mértékben szűkítette be a gerinc szegmentum mozgását. Ugyancsak átlagoltuk fenti erőbehátások hatására létrejövő rotációs elmozdulásokat. Az instrumentálás a lateral-flexiós erőbehátásra 88%-ban, a flexiós erőbehátásra 85%-ban, az extenziós erőbehátásra 75%-ban míg tiszta rotációs erőbehátásra 73%-ban csökkentette a rotációs mozgásokat (4. táblázat). Az intakt gerinc szegmentumokon, majd az instrumentált gerincen kapott eredmények normális eloszlást mutattak, melyek egymintás t-próbával történt összehasonlítása során szignifikáns csökkenést ($p < 0,05$) észleltünk, azaz az instrumentált gerinc szegmentumok mozgásterjedelme minden vizsgált irányban szignifikánsan kisebb lett az intakt állapothoz képest. A vizsgálatok során az alkalmazott terhelésre sem a gerincpreparátumok károsodását, sem a vizsgált implantátum törését nem észleltük.

Megbeszélés

Míg a szilárdsági és a fáradási tesztek az implantátum anyagának mechanikai vizsgálatát célozzák meg, addig a teljesen összeszerelt implantátumokkal végzett flexibilitás vizsgálatok célja a teljes implantátum funkcionális értékelése, vagyis gerincstabilizációs kapacitásának meghatározása (*Diop és mtai. 1995*). E vizsgálatok során az implantátummal rögzített szegmentumok adott irányú (flexió, extenzió, lateral-flexió, axiális rotáció) erőbehatásra bekövetkező elmozdulása határozható meg. Ez utóbbi adja a gyakorló orvos számára a legtöbb információt, mivel azonos protokollal végzett „in vitro” vizsgálatok eredményeiből következtetni lehet az egyes, eltérő felépítésű implantátumok „in vivo” viselkedésére és a várható klinikai eredményekre (*Panjabi 1988, Gurr és mtai. 1988, Ashman és mtai. 1989, Cunningham és mtai. 1993, Skalli és mtai. 1993, Diop és mtai. 1995, Lavaste 1997*).

Vizsgálatunkban a semiflexibilis implantátum flexibilitási tesztjének mérési eredményei jól demonstrálták az implantátum jelentős stabilizáló hatását. Az implantátum az erőbehatások minden vizsgált irányában több mint 90%-ban csökkentette a rögzített szegmentumok mozgásterjedelmét. Ez megegyezik az irodalomban közölt rigid és semirigid implantátumok stabilizáló hatásával (*Gurr és mtai. 1988, Graftiaux és mtai. 1995, Mazel 1995*).

Mérési eredményeinket összehasonlítottuk rigid (transpedicularis csavar + rúd), valamint semirigid (transpedicularis csavar + lemez, mely kezdetben rigid, majd terhelés hatására „semirigidde” váló) gerinc rögzítés azonos módszerrel végzett flexibilitás vizsgálatának irodalomban közölt eredményeivel (34. ábra) (*Mazel 1995*).



34. ábra: Saját mérési eredményeink összehasonlítása rigid (transpedicularis csavar + rúd) és semirigid (transpedicularis csavar + lemez) implantátumok azonos módszerrel végzett flexibilitás vizsgálatának eredményeivel. Az oszlopdiagramok az intakt gerinchez (100%) viszonyítva mutatják a 10 Nm nagyságú nyomaték eredményezte rotációs elmozdulást.

A rendelkezésre álló adatok alapján jelentős különbség volt kimutatható a reziduális rotációs mobilitás tekintetében az eltérő rigiditású implantátumok között. A semiflexibilis implantátum lateral-flexiós és flexiós erőbehatásra ugyanolyan mértékben csökkenti a reziduális rotációs mobilitást, mint a rigid, valamint a semirigid implantátumok. Ezzel ellentétben extenziós erőbehatásra jelentős (25,5%) mozgásszabadságot enged meg az implantátum a rigid (17%) és semirigid (20%) rendszerekhez viszonyítva. Rotációs stabilitás biztosítása során a semiflexibilis implantátum (27,1%) a rigid (22%) és a semirigid (37%) implantátumok között foglal helyet (Mazel 1995). A vizsgált implantátum tehát, az instrumentált gerinc lateral-flexiós és rotációs stabilitását kellő mértékben biztosítja. Ugyanakkor az implantátum sagittalis síkban flexiós és különösen jelentős extenziós mozgást enged meg, mely a csontgraftok dinamikus (kompressziós-disztrakciós) terhelését teszi lehetővé.

6. RIGID ÉS SEMIFLEXIBILIS TRANSPEDICULÁRIS INSTRUMENTÁRIUMOKKAL VÉGZETT LUMBÁLIS FÚZIÓK KLINIKAI EREDMÉNYEI

6.1. Anyagok és módszerek

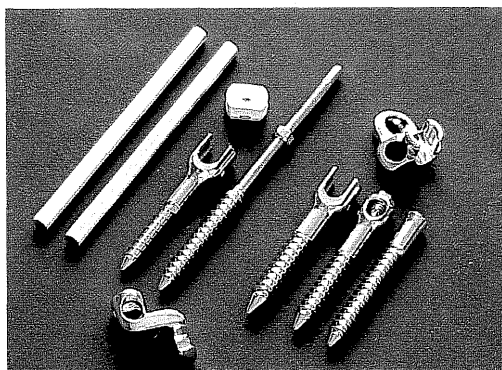
Instrumentáriummal végzett lumbális posterolateralis spondylodesist a PTE ÁOK Ortopédiai Klinikán először 1992-ben végeztünk. Kezdetben a merev VSP „Steffee” (DePuy-Acromed, Raynham, Amerikai Egyesült Államok) és CCD (Compact CD, Sofamor, Rang du Flier, Franciaország) instrumentáriumokat alkalmaztunk. Ez utóbbi megtartása mellett, 1994-től került bevezetésre a semiflexibilis Twinflex (Spine Network, Arras, Franciaország) rendszer. Az 1992.01.01-től 1999.12.31-ig terjedő, vizsgált időszakban, 102 betegnél végeztünk lumbális fúziót instrumentárium alkalmazásával. Steffee instrumentáriumot 5 esetben, CCD instrumentáriumot 62, Twinflex instrumentáriumot 35 esetben használtunk.

A CCD instrumentárium ismertetése

Az instrumentárium vertebrális és sacrális csavarokból, sacrális blokkból, lamináris horgokból, rúdból és haránt összekötő elemből áll (35. ábra) (Guigui 1995).

A vertebrális csavarok „tulipán” fejűek, és 5, ill. 6 mm-es átmérővel, valamint 35, 40 és 45 mm-es hosszal állnak rendelkezésre. A sacrális csavaroknak két típusa van: nyitott vagy zárt. Átmérőjük egységesen 7 mm-es, hosszuk 35-45 mm közötti. A menetük, a jobb tartás érdekében, a vertebrális csavarokéhoz képest magasabb profilú. A sacrális rögzítésre ezen kívül a Chopin-féle blokk használható, melyben két, 7 mm átmérőjű, divergáló csavar rögzíthető (S1 pediculusban és a sacrum ala-ban). Szükség esetén egy harmadik, a crista ilei-be vezetett csavarral fokozható a stabilitás, melyet egy speciális connector rögzít a sacrális blokk alatt a rúdhoz. A csavarok harmadik típusa a kettős menetű vertebrális csavar, mely a

spondylolisthesis redukciójához alkalmazható. Ezen kívül egy zárt, lamináris kapocs áll rendelkezésre, mely pediculo-lamináris rögzítést tesz lehetővé.



35. ábra: A CCD instrumentárium.

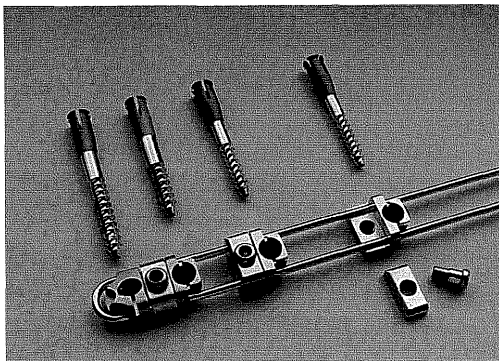
A rendkívül masszív rudazat 5, 6 és 7 mm-es átmérőben rozsdamentes acélból áll rendelkezésre. Természetesen minél vastagabb a rúd, annál jelentősebb az implantátum merevsége. A rúd a csavarok fejében kiképzett vágulatba fekszik bele, melyben zárócsavarral rögzíthető. Ez a kapcsolódási mód mechanikai szempontból „befogott” kapcsolódási formának felel meg (Zeller és Arakelian 1995). A haránt összekötő keretes szerkezetet biztosítva az instrumentáriumnak, tovább fokozza a rendszer merevségét.

A Twinflex instrumentárium ismertetése

Az instrumentárium kanülált pediculáris csavarokból, hosszanti összekötő elemből és ez utóbbiakat összekapcsoló elemből, az ún. konnektorból áll (36. ábra). Sacrális rögzítés esetén külön jobb, ill. bal oldali konnektor áll rendelkezésre (Mazel 1995).

A pediculáris csavarok kanüláltak és expandálható fejűek. Míg az előbbi a biztonságosabb bevezetést segíti, addig az utóbbi a konnektorból való alacsony profilú

rögzítést teszi lehetővé a zárócsavar segítségével. A csavarok 30-tól 55 mm-es hosszúságig állnak rendelkezésre, 4, 5 és 6 mm-es vastagságban.



36. ábra: A *Twinflex* instrumentárium.

A konnektor a csavar és a hosszanti összekötő közötti befogott kapcsolatért felelős. Alkalmazása egyszerű, mivel vagy azon keresztül vezethető be a csavar, vagy a már behelyezett csavarra utólag is ráilleszthető. Az instrumentálás bármelyik pillanatában bármelyik csavar eltávolítható a teljes rendszer megbontása nélkül. A sacrális konnektor két sacrális csavar befogadására alkalmas: az egyik az S1 pediculusaiba, a másik 30 fokban divergálva a sacrum ala-ban rögzül.

Az instrumentárium legeredetibb eleme, a minden helyzethez könnyen adaptálható, 2,5 mm átmérőjű, U alakban meghajlított, jelentős rugalmassági kapacitással rendelkező acélrúd, mint flexibilis hosszanti összekötő elem. Mivel két hosszanti összekötő kerül egyidejűleg felhasználásra, a négy acélrúd kellő rotációs stabilitást biztosítva, szükségtelenné teszi harántösszekötő alkalmazását. A gerincszegmentumok rögzítéséhez szükséges merevség a konnektorok pediculáris csavarokhoz való szoros rögzítésével érhető el.

Indikáció

Az instrumentáriumok alkalmazásának indikációját tekintve a két rendszer között jelentős különbségek nem említhetők, azonban korpulens egyéneknél, kifejezett spondylolisthesisnél, ill. sacrum acutum esetén inkább a rigid rendszer alkalmazását részesítettük előnyben.

Műtéti technika

A műtéteket minden esetben általános anesztéziában, antibiotikus védelemben végeztük. A beteg elhelyezésére Cloward-féle gerincsebészeti fektetőlapot használtunk. A processus spinosusok felett vezetett középvonali metszésből, a paraspinalis izomzat kauter és Cobb elevátor segítségével kétoldalra történő leválasztásával, a laminát, a kisízületeket és a processus transversusokat feltártuk. A transpediculáris csavarok behelyezését képerősítő kontroll mellett végeztük, minden esetben tompa szondával ellenőrizve a furcsatorna falának épségét. Ezt követően szükség szerint dekompresziót végeztünk. Az így nyert csontot, valamint a rendszerint külön metszésből, a spina iliaca posterior superiorból nyert nagy mennyiségű corticospongiosus csontgraftot lateralisan, a processus spinosusok, ill. lumbosacrális rögzítés esetén a sacrum massa lateralis között, azokra ráfektetve helyeztük el, a „host felszínek” megfelelő dekortikálását követően. Az instrumentálás komplettálása után (hosszanti-, ill. harántösszekötők, zárócsavarok behelyezése, a szegmentumok megfelelő kompressziója, ill. disztrakciója) a maradék corticospongiosus csontot a fúzióba bevont szegmentumok porctalanított kisízületeibe, ill. a dekortikált hátsó elemekre helyeztük (ha azok nem kerültek dekompreszió során eltávolításra), ezzel befejezve a fúziót. Többszöri öblítéseket követően, általában egy drain hátrahagyása mellett, rétegesen zártuk a sebet.

Posztoperatív protokoll

A műtétet követő protokoll mindkét instrumentárium esetén azonos volt: a posztoperatív szakban 48 óráig ágynyugalmat javasoltunk, majd ha műtéttechnikai szempont nem indokolta, akkor fűző alkalmazása nélkül progresszíven mobilizáltuk a beteget. A betegeket általában a 10. posztoperatív napon emittáltuk.

Beteganyag

Utánvizsgálatunkba (melyből a csupán 5 esetet jelentő Steffee instrumentáriummal kezelt betegeinket a kis esetszám miatt kizártuk) összesen 76 beteg volt bevonható, melyek közül 41-nél CCD, 35-nél pedig Twinflex instrumentárium került alkalmazásra. A merev CCD instrumentárium alkalmazásával operált betegek közül 30 nő és 11 férfi 44,5 (21-61) éves átlagéletkorral, a semiflexibilis Twinflex instrumentáriummal operált betegek közül 19 nő és 16 férfi 40,9 (18-62) éves átlagéletkorral került megfelelő kivizsgálást (képalkotó eljárások, neurológiai vizsgálat, pain drawing teszt) és eredménytelen konzervatív kezelést követően műtétre. Az átlagos utánkövetési idő rigid instrumentárium alkalmazása esetén 3,8 (2-8) év, semiflexibilis instrumentárium alkalmazásakor 2,9 (1-6) év volt (5. táblázat).

	Átlag	CCD	Twinflex
Életkor a műtét idején (átlag, szórás)	42,8 év	44,5 (21-61) év	40,9 (18-62) év
Nő-férfi arány	1:0,58	1: 0,36	1:0,84
Utánkövetési idő (átlag, szórás)	3,38 év	3,8 (2-8) év	2,9 (1-6)

5. táblázat: A két betegcsoport adata. Az betegek eltérő száma miatt az átlagot súlyozottan számítottuk.

A műtét előtt fennálló tünetek alapján a betegeket a *Quebec Task Force (QTF)* klasszifikáció alapján csoportosítottuk (Spitzer 1987). Ez a tüneti osztályozás a degeneratív gerincbetegségek egységesebb terminológiájának biztosítása céljából került kifejlesztésre. Alkalmazása, az azonos súlyosságú elváltozások összehasonlíthatóságával, lehetővé teszi többek között a jobb klinikai döntéshozatalt, a kezelés eredményességének értékelését, vagy alkalmazását tudományos célú vizsgálatokban (Atlas és mta. 1986). A klasszifikáció az anamnézis (a tünetek fennállása, lokalizációja, munkaképesség), a fizikális vizsgálat, a radiológiai vizsgáló módszerek eredményei és a kezelésre adott válasz alapján, a degeneratív gerincbetegségeket 11 kategóriába és a tünetek fennállásának ideje, valamint a munkaképesség alapján további alkategóriákba sorolja. A klasszifikáció teljes egészében a függelékben kerül ismertetésre. A QTF klasszifikáció szerint a CCD instrumentárium alkalmazása esetén lumbágó 9, lumboischialgia 13, képalkotóval igazolt ideggyök kompresszió 4, canalis spinalis stenosis 6 és megelőző gerincműtét 9 esetben fordult elő. Twinflex instrumentárium alkalmazásakor lumbágó 10, lumboischialgia 13, ideggyök kompresszió 2, canalis spinalis stenosis 4 és megelőző gerincműtét 6 esetben szerepelt.

A betegeket a tünetek mögött álló diagnózisok szerint is csoportosítottuk. Ez alapján mindkét instrumentárium alkalmazása esetén a legtöbb esetben gyöki tünet nélkül járó degeneratív instabilitás és lumboischialgiával járó spondylolisthesis volt a diagnózis (6. táblázat).

A rögzített szegmentumok megoszlása alapján a lumbosacralis átmenet a legtöbb esetben instrumentálásra került. Twinflex instrumentárium alkalmazása esetén nagyobb arányú volt a több szegmentumra kiterjesztett fúzió (7. táblázat).

	CCD	Twinflex
Degeneratív instabilitás	14	11
Spondylolisthesis	9	8
Spondylolisthesis + lumboischialgia	12	12
Spinalis stenosis	6	4
Összesen	41	35

6. táblázat: A műtéti diagnózisok megoszlása a két instrumentárium alkalmazása esetén.

	CCD	Twinflex
L3-L4-L5-S1	1	6
L4-L5	3	2
L4-L5-S1	12	14
L5-S1	25	13
Összesen	41	35

7. táblázat: A rögzített szegmentumok megoszlása a két instrumentárium alkalmazása esetén.

Értékelő módszerek

A csontos fúzió meglétét kétirányú natív RTG felvételek alapján értékeltük. A csontos fúziót akkor tekintettük átépültnek, ha a processus lateralisok, ill. lumbosacralis fúzió esetén ez utóbbiak és a sacrum massa lateralis között jól kivehető, masszív csonthid ábrázolódt.

A műtét klinikai eredményeit Zdeblick által leírt klasszifikáció alapján értékeltük (Zdeblick 1993). Az eredményt „kitűnőnek” abban az esetben tekintettük, ha a beteg fájdalommentes volt és visszatért az eredeti munkájához. Ha a beteg visszatért a munkájához, de mérsékelt derékfájdalmaira nem kábító fájdalomcsillapítót szedett, akkor az elért eredményt még „jónak” értékeltük. Az eredmény „megfelelő” volt, ha a beteg derékfájdalmai miatt vagy nem tért vissza az eredeti munkájához vagy kábító fájdalomcsillapítót szedett. Ha a műtétet követően a beteg állapota rosszabb lett vagy ugyanazon szegmentumokban ismételt műtétre volt szükség, akkor a „rossznak” értékeltük a klinikai eredményt. A műtét előtt már

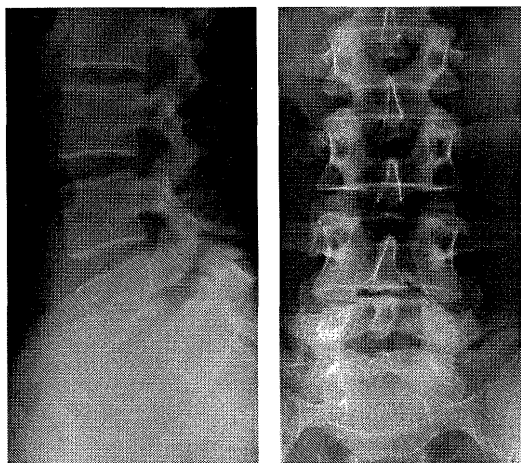
nyugdíjazott betegek esetében a munkaképesség helyett az aktivitásbeli változást vettük figyelembe.

6.2. Eredmények

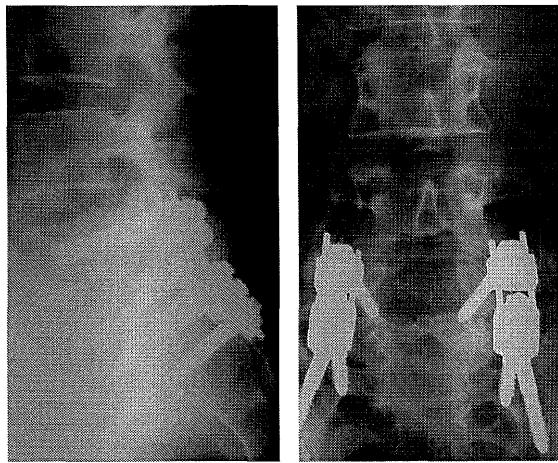
Radiológiai eredmények

A két instrumentáriummal elért radiológiai eredményeket néhány eset bemutatásával szemléltetem (37. a. és b., 38. a. és b., 39. a. és b., és 40. a. és b. ábrák)

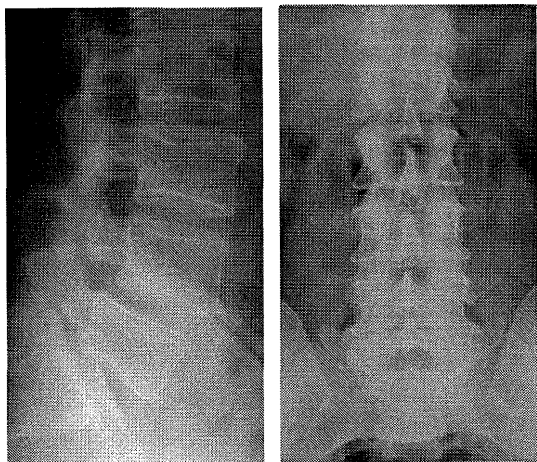
Az utánkövetés során a fúzió átépülését tisztán radiológiai módszerrel a Twinflex instrumentárium alkalmazása esetén átlagosan a harmadik, a CCD instrumentárium alkalmazásakor a negyedik hónaptól észleltük. Twinflex implantátum alkalmazása esetén álízületre 4 esetben derült fény, melyre mindegyik esetben az instrumentárium többszörös törése már korán felhívta a figyelmet. Három betegnél az eltört rugalmas hosszanti összekötő az első generációs szériához tartozott 2 mm átmérőjű rudakkal. A jelenleg alkalmazott ELF 2,5 mm átmérőjű, így, a rugalmasság megtartása mellett, a rúdtörések valószínűsége jelentősen csökkent. A negyedik esetben a törés oka több tényezőre volt visszavezethető. Egyrészt, a beteg kifejezetten obezitása miatt célszerűbb lett volna rigid instrumentáriumot alkalmazni, másrészt, a műtét során in situ rögzítés helyett az elcsúszás redukciója történt, mely fokozott terhelést helyezett az implantátum hosszanti összekötőjére. Az eltört fémek eltávolítását követően rigid instrumentárium került beültetésre, és a csontos fúzió kezdeményeinek augmentálásával (41. a. és b. ábrák). A műtétet követően 4 hónapra Boston fűző viselését írtuk elő a betegnek, mely eredményeként a fúzió csontosan átépült. CCD instrumentárium alkalmazása mellett implantátum törést, álízület kialakulását nem észleltük, ennek ellenére 2 esetben a fúziót radiológiailag elégtelennek minősítettük.



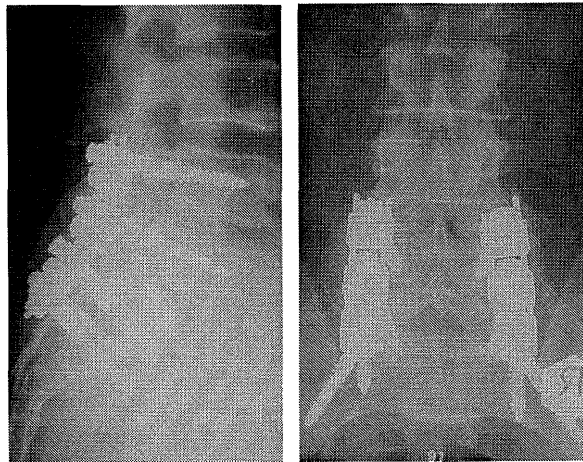
37. a. ábra: F.S., 34 éves férfi, LV spondylolysis és -olisthesis. Preoperatív RTG felvétel.



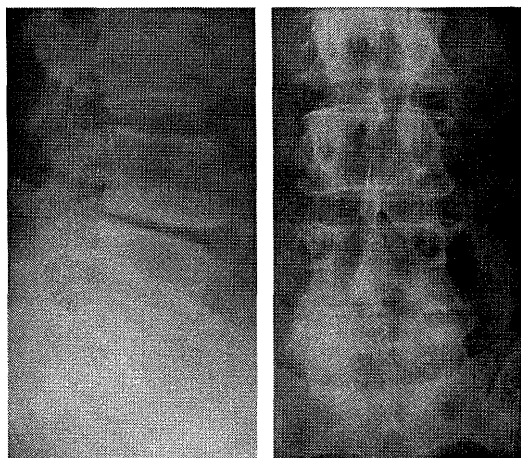
37. b. ábra: F.S., 34 éves férfi, LV-SI szegmentfixáció Twinflex instrumentáriummal. Posztoperatív RTG felvétel.



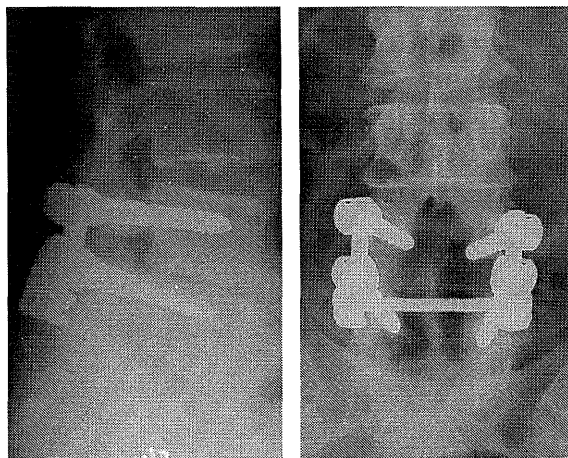
38. a. ábra: D.G., 41 éves férfi, LIV spondylolysis és -olisthesis. Preoperatív RTG felvétel.



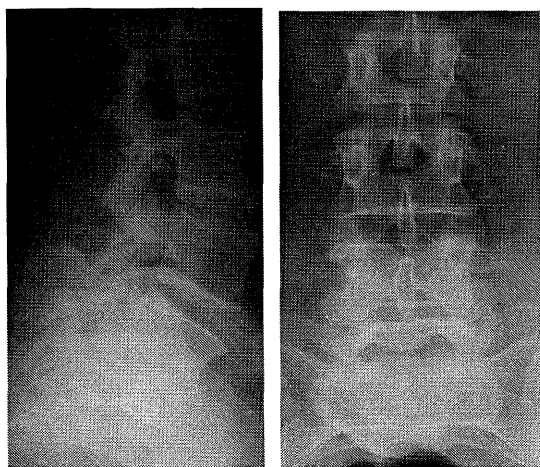
38. b. ábra: D.G., 41 éves férfi, LIV-SI szegmentfixáció Twinflex instrumentáriummal. Posztoperatív RTG felvétel.



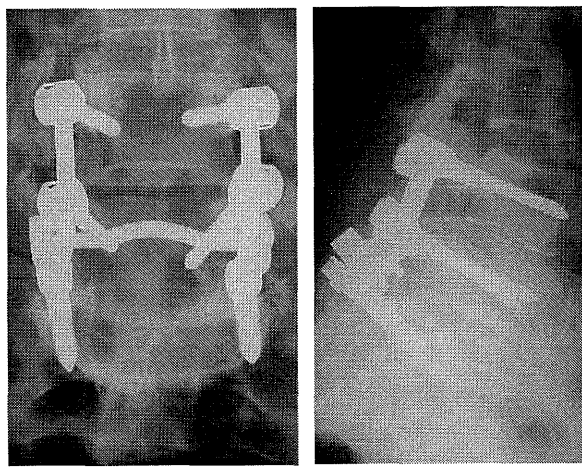
39. a. ábra: K.J., 52 éves nő, LIV-V discopathia és instabilitás. Preoperatív RTG felvétel.



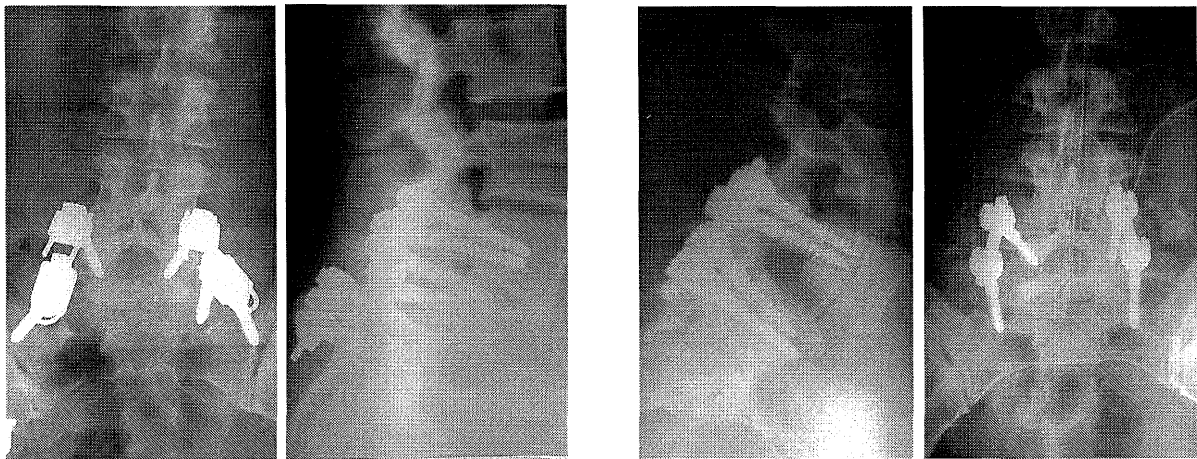
39. b. ábra: K.J., 52 éves nő, decompressió és LIV-LV szegmentfixáció CCD instrumentáriummal. Posztoperatív RTG felvétel.



40. a. ábra: D.T., 54 éves nő, LIV-SI instabilitás. Preoperatív RTG felvétel.



40. b. ábra: D.T., 54 éves nő, decompressió és LIV-SI szegmentfixáció CCD instrumentáriummal. Posztoperatív RTG felvétel.



41. a. ábra: A Twinflex implantátum hosszanti összekötőjének többszörös törése.

41. b. ábra: A törött implantátum eltávolítását követően rigid implantátum (SCS, Spine Network, Franciaország) került beültetésre.

Klinikai eredmények

A Zdeblick szerint értékelt klinikai eredmények megoszlását táblázatban szemléltettük (8. táblázat). A két csoport között „kitűnő” és „jó” eredmény tekintetében jelentős különbség nem észlelhető (63,4%, ill. 60% és 4,9%, ill. 5,7%). Ezzel szemben „rossz” klinikai eredményt nagyobb arányban észleltünk a Twinflex instrumentárium alkalmazásakor (2,4%, ill. 14,3%)

	CCD	Twinflex
Kitűnő	26 (63,4%)	21 (60%)
Jó	2 (4,9%)	2 (5,7%)
Megfelelő	12 (29,3%)	7 (20%)
Rossz	1 (2,4%)	5 (14,3%)
Összesen	41	35

8. táblázat: A klinikai eredmények megoszlása a két instrumentárium esetén.

Intraoperatív szövődményt nem észleltünk. A műtéteket követően neurológiai szövődményt egyetlen esetben sem tapasztaltunk. Infekciót egy esetben észleltünk Twinflex instrumentárium alkalmazása esetén 5 héttel a műtét után, mely miatt az implantátum eltávolítására kényszerültünk. A feltárás során kifejezett csontos fúzió kezdeményeit találtuk, melynek megőrzése és megerősödése érdekében a beteget fűzőben mobilizáltuk.

A fenti két szövődmény mellett még 3 alkalommal távolítottuk el a Twinflex instrumentáriumot, átlagosan 2-2,5 évvel a műtétek után. Az eltávolítás indoka lokális deréktáji, ill. kisugárzó fájdalom volt, melyek hátterében recidív discus hernia és hegesezés okozta gyök irritáció állt. Az eltávolítás során mindegyik esetben kifejezetten jó csontos fúziót találtunk.

6.3. Megbeszélés

Az ágyéki gerinc fúziós műtéteivel foglalkozó publikációk a műtét eredményességének legfőbb kulcsaként szinte kivétel nélkül a csontos fúzió kialakítását jelölik meg, mint a szegmentumok közötti fájdalmas mozgások kiiktatásának leghatékonyabb módját (*Esses és Hurler 1992, Bernhardt és mta. 1992, Kant és mta. 1995*). E cél elérésében sikeresen alkalmazhatók a különféle transpediculáris instrumentáriumok, melyek, néhány tanulmány eredményétől eltekintve (*Bernhardt és mta. 1992, France és mta. 1999*), jelentős mértékben csökkentik az álizület kialakulásának arányát (*Lorenz és mta. 1991, Zdeblick 1993, Yuan és mta. 1994, Garfin 1994, Temple és mta. 1994, Schwab és mta. 1995, Wood és mta. 1995*). Irodalmi adatok alapján az implantátum nélkül végzett csontos fúzió leggyakrabban közölt aránya 60-80% közötti (*Stauffer és Coventry 1972, Bernhardt és mta. 1992, Grubb és Lipscomb 1992, Zdeblick 1993, Axelsson és mta. 1994, Schwab és mta. 1995, France és mta. 1999*). Vizsgálatunkban a rigid instrumentáriummal kapcsolatban 95%-ban

tapasztaltunk csontos átépülést. Ez az arány kiválónak tekinthető még a nemzetközi irodalomban közölt eredmények tükrében is (9. táblázat) (Bernhardt és mta. 1992, Zdeblick 1993, Temple és mta. 1994, Ricciardi és mta. 1995, Mazel 1995, Parker és mta. 1996, Pihlayamäki és mta. 1996, Greenough és mta. 1998, Madan és Boeree 2002).

Szerzők	Instrumentárium	Beteganyag	Csontos fúzió aránya (%)
Saját	Rigid (CCD)	Vegyes	95
Zdeblick	Rigid (TSRH)	Vegyes	95
Parker	Rigid (CCD)	Discogen LBP	81
Greenough	Rigid (VSP)	Vegyes	82
Temple	Rigid (VSP)	Vegyes	92
Bernhardt	Rigid (VSP)	Vegyes	78
Madan	Rigid (Isola)	Isthmicus spondylolisthesis	90
Pihlayamäki	Rigid (AO Internal Fixator)	Vegyes	52
Ricciardi	Rigid (Luque)	Isthmicus spondylolisthesis	94
Saját	Semiflexibilis (Twinflex)	Vegyes	88,5
Mazel	Semiflexibilis (Twinflex)	Vegyes	96,5

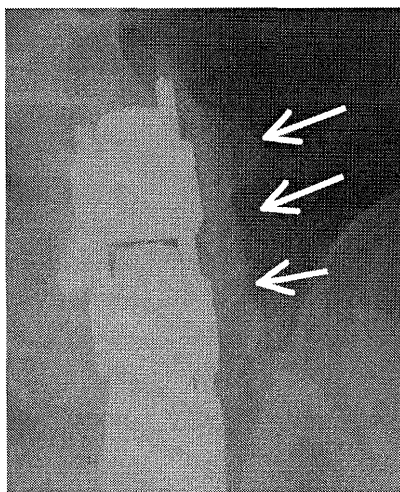
9. táblázat: A radiológiai igazolt csontos fúzió aránya rigid és semiflexibilis rendszerekkel.

Az irodalomban közölt adatok nagy szórása több okra vezethető vissza. Egyrészt a csontos fúzió radiológiai módszerrel (natív-, dinamikus RTG felvételek, CT) történő megítélése nehéz, elterjedt, standardizált módszer nem áll rendelkezésre (Blumenthal és Gill 1993). Ezt igazolja Lenke tanulmánya, aki in situ fúziók posztoperatív RTG felvételeinek rendkívül alapos értékelése kapcsán csupán 46%-ban észlelt átépülési arány, szemben a mások által közölt 65-90% közötti eredményekkel (Lenke és mta. 1992). Brodsky ugyancsak a különféle radiológiai vizsgáló módszerek pontatlanságát igazolta ágyéki fúzióan átesett betegek RTG és CT felvételeit és sebészi exploráció eredményeit összehasonlító tanulmányában (Brodsky és mta. 1991). Eredményei alapján a sebészi exploráció a natív RTG felvételekkel

36%-ban, a dinamikus RTG felvételekkel 38%-ban és a CT felvételekkel 41%-ban nem korrelált. Az eredmények szórásában természetesen szerepet játszhat még sok egyéb mellett az eltérő beteganyag, ill. instrumentárium is.

A semiflexibilis instrumentáriummal kapcsolatban észlelt átlagosan 88,5%-os átépülési arány kissé elmarad a nemzetközi adatokhoz viszonyítva. Az összehasonlításra csupán egy közlemény áll rendelkezésre, mely alapján Mazel 96,5%-ban észlelt csontos átépülést Twinflex instrumentárium alkalmazásával (*Mazel 1995*).

A rigid és a semiflexibilis rendszer eredményeit összevetve, jelentősen alacsonyabb volt a csontos fúzió aránya a semiflexibilis rendszer alkalmazása esetén. Ennek okát egyrészt az implantátum kezdeti konstrukciós hibájában, másrészt műtéttechnikai és indikációs hibákban látjuk. A dinamikus rögzítés azon elve, mely a csontosodásnak kedvezőbb biomechanikai környezetet és biológiai stimulust biztosít, a csontos fúzió arányában így nem mutatkozott meg. Ellenben, az egyedi eseteket analizálva, a csontos fúzió a rigid rendszerrel operált betegekéhez viszonyítva hamarabb alakult ki és több esetben tömegesebbnek bizonyult (42. ábra).



42. ábra: Kifejezetten tömeges csontos fúzió Twinflex implantátum alkalmazása esetén.

Újabban, a csontos fúzió megléte, mint elsődleges szempont helyett egyes szerzők a lumbális fúzió eredményességét mutató tényzőként a fájdalom mérséklését, a rokkantságérzet csökkentését és az életminőség, valamint a munkaképesség javulását jelölik meg (*Krismer 2001, 2002*). Azzal érvelnek, hogy sok esetben a csontos fúzió megléte nem jelenti automatikusan a betegek jobb állapotát. Ugyanez fordítva is igaz, vagyis a csontos fúzió hiánya esetén is jobb lehet a beteg állapota a műtétet követően. Példa erre Pihlajamäki tanulmánya, aki beteganyagában a klinikai eredmény és a csontos fúzió megléte között nem észlelt korrelációt (*Pihlajamäki és mti. 1996*). A leggyakrabban vizsgált szempontok a fájdalom megléte, a fájdalomcsillapító, vagy nem szteroid gyulladáscsökkentő szedésének szükségessége és a munkaképességben történt változás. E változók rendszerint egy-egy klasszifikációba tömörítve kerülnek alkalmazásra és rendszerint „kitűnő – jó – megfelelő – rossz” kategóriákba sorolják a betegeket. Ilyen a Zdeblick által leírt, általunk is alkalmazott klasszifikáció (*Zdeblick 1993*), mely alapján átlagosan 67%-ban (68,3%, ill. 65,7%) értünk el kitűnő, ill. jó klinikai eredményt. A két rendszer között érdemi különbség nem észlelhető a kitűnő, ill. jó klinikai eredmény tekintetében. Rossz eredmény aránya 2,4% ill. 14,3% volt a két csoportban, mely közel hatszoros különbséget jelent. E jelentős különbség elsősorban a Twinflex instrumentáriummal kapcsolatban észlelt relatíve gyakori törések miatti reoperációkból adódik.

Eredményeink más vizsgálatok eredményeivel összehasonlítva nagyságrendileg megegyezik, azonban az egyes tanulmányok beteganyagának heterogenitása, valamint az értékelő módszerek nem egységes volta miatt csak korlátozottan vonhatók le következtetések. Az egyetlen, saját értékelő módszerünkkel összehasonlítható tanulmány maga Zdeblické (*Zdeblick 1993*), aki hasonló indikációval végzett fúziók eredményeit összehasonlítva kitűnő, ill. jó klinikai eredményt rigid instrumentárium alkalmazásával 94%-ban észlelt. Mivel a szerző az egyes változók (fájdalom, gyógyszeresedés, munkaképesség változás) alakulásáról

nem közöl részleteket, feltételezhető, hogy a jelentős különbségben szerepet játszik a magyar lakosság munkába való visszatérésének alacsony aránya. A munkaképesség objektív megítélése egyébként is a legnehezebb, ugyanakkor az eredmények is fenntartásokkal értékelendők (Waddel 1993, Keller és mta. 1993, Parker és mta. 1996, Vaccaro és mta. 1997, Dahl és mta. 1997, Greenough és mta. 1998, Krismer 2001). Ennek legfőbb oka, hogy a munkahely elvesztése és a munkába való visszatérés nagymértékben olyan, nem az egészséggel kapcsolatos, gazdasági-, ill. szociális tényezők függvénye, mint pl.: az általános gazdasági környezet, vagy a munkaerőpiac helyzete, ill. az egyéni motiváció (Waddel 1993, Keller és mta. 1993, Krismer 2001, 2002). Ezt mutatja több szerző adatai is. Dahl hátsó instrumentáriummal végzett lumbális fúziókra vonatkozó vizsgálatában átlagosan 69%-os elégedettség mellett a betegek csupán 46 %-a kezdett ismét dolgozni és 19%-uk rokkantosította magát (Dahl és mta. 1997). Pihlajamäki tanulmányában 40 lumbosacralis fúzió eredményeit átlagosan 4 évvel a műtétet követően értékelve a betegek 68%-a számolt be elégedettségről. Ezzel szemben a korábban mind a 40 munkaképes, azonban a műtétet megelőzően táppénzen lévő beteg közül a felmérés idején 21 tért vissza eredeti munkakörébe és 19 leszázalékoltatta magát (Pihlajamäki és mta. 1996).

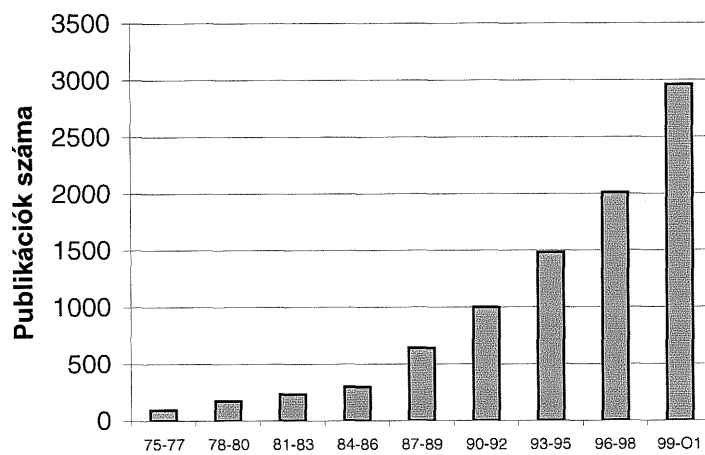
Összefoglalva megállapítható, hogy az instrumentáriummal végzett ágyéki fúziós műtéteink az instrumentárium nélkül végzett műtétek irodalomban közölt átépülési arányát jelentősen meghaladják. Az instrumentáriumok alkalmazása mellett, leszámítva a Twinflex instrumentárium töréseit, jelentős szövődményeket nem észlelhetünk. A két rendszer közül a rigid CCD instrumentárium szignifikáns magasabb arányú csontos fúziót eredményezett. A klinikai klasszifikáció alapján értékelt eredményekben jelentős különbség a két rendszer között nem volt, bár az eredmények kissé elmaradtak más szerzők adataihoz viszonyítva. Ennek hátterében feltehetően a munkaképességben történt csökkenés áll.

7. RIGID ÉS SEMIFLEXIBILIS TRANSPEDICULÁRIS INSTRUMENTÁRIUMOKKAL VÉGZETT LUMBÁLIS FÚZIÓK ÉLETMINŐSÉG VIZSGÁLATA

A klinikai vizsgálat eredményei nem igazolták egyértelműen a biomechanikai vizsgálat alapján várt eredményeket. Ennek hátterében elsősorban a semiflexibilis implantátum törései következtében kialakult relatíve magas álízületi arány állt. Kérdéses azonban, hogy a saját magunk által értékelt objektív eredmények hogyan viszonyulnak a betegek szubjektív értékelésének eredményeihez. Jelen fejezetben arra keressük a választ, hogy az előzőekben vizsgált betegek miként értékelik a műtét eredményeként az életminőségük egyes területein bekövetkező változásokat.

Az ortopéd sebészetben az eredmény megítélésének hagyományos vizsgálati módszerei általában fizikális vizsgálaton, képalkotó eljáráson és rendszerint valamilyen izületspecifikus pontrendszeren alapulnak (*Keller és mta. 1993, Sarungi 1999, Naughton és Anderson 1998*). A gerincsebészeti beavatkozások sikerességének megítélése is rendszerint a műtét valamilyen technikai aspektusára, mint pl. a csontos fúzió, a reoperáció vagy a szövödmények arányára vonatkozik és rendszerint csekély figyelem fordítódik a funkcióban, az életminőségben vagy a beteg elégedettségében bekövetkező változásokra (*Nork és mta. 1999*). Jelenleg az egészségügy olyan korszakába érkeztünk, amikor az orvosi beavatkozások eredményességének megítélésében alapvető kérdésként merül fel, hogy az adott beavatkozás milyen módon változtatta, javította a beteg életminőségét, így az orvos által végzett objektív vizsgálat mellett a betegek szubjektív értékelése is egyre inkább teret nyer (*O'Boyle és mta. 1992, Naughton és Anderson 1998*). Ennek megfelelően, a sebészi beavatkozások életminőségre kifejtett hatásaival foglalkozó publikációk száma az utóbbi évtizedben ugrásszerű növekedést mutatott: míg 1990 és 1992 között 997, addig 1999 és 2001 között

2958 közlemény jelent meg e témában (43. ábra) (*Camilleri-Brennan és Steele 1999, Medline 2002*). Jelenleg az életminőség vizsgálata, analízise szinte kizárólag tudományos célból, esetleg az egészségpolitika és az erőforrás management szolgálatába állítva történik, a mindennapi gyakorlatban történő alkalmazásuk széles körben még nem terjedt el (*Albert és mti. 1995, Camilleri-Brennan és Steele 1999*).



43. ábra: A sebészeti beavatkozások életminőségre kifejtett aspektusaival foglalkozó közlemények száma.

7.1. Életminőség vizsgáló eszközök típusai

Az életminőség vizsgálatára vonatkozó kutatások az orvostársadalom kezdeményezésére kezdődtek meg (*O'Boyle 1992, Albert és mti. 1995*). Ezek eredményeként mára több mint 800 eszköz áll rendelkezésre, azonban ezeknek csupán töredéke került alkalmazásra valamilyen tudományos célra. Az életminőséget vizsgáló eszközöknek két típusa, a generikus és a specifikus eszközök különböztethetők meg (*Guyatt és mti. 1993, Bowling 1995, Testa és Simonson 1996*).

Generikus eszközök

A generikus eszközök az életminőség globális értelmezésén alapulnak. Az ilyen kérdőívek az életminőséggel kapcsolatos tényezők számos dimenzióját érintik. Legfőbb előnyük, hogy nem csupán az életminőség különböző területeinek az összehasonlítását teszik lehetővé egy vizsgált állapottal kapcsolatosan, hanem különböző betegség-állapotok és betegpopulációk közötti összehasonlításra is módot adnak (*Guyatt és mta. 1993, Testa és Simonson 1996*). Alapvetően két generikus életminőség vizsgáló eszközcsoport, az „egészség profilok” (health profiles) és az „egészség indexek” (health indices) különböztethető meg (10. táblázat).

Egészség profilok

Az egészség profilú vizsgálóeszközök számos, a szubjektív egészségérzet különféle aspektusaival kapcsolatos elemet tartalmaz, melyek mindegyike külön pontozásra kerül (*Guyatt és mta. 1993, Kaplan 1998*). A legelterjedtebb egészség profil típusú generikus életminőség vizsgáló eszköz a *Medical Outcomes Study Short Form 36-item Questionnaire* (SF-36) kérdőív, melynek részletes ismertetését a későbbiekben adom (*Ware és Sherburn 1992*).

Egészség indexek

Az egészség indexekben a kérdések kialakítása olyan, hogy az azokra kapott válaszok pontértékeit összeadva egy számot vagy indexet adjanak (*Guyatt és mta. 1993, Kaplan 1998, Jenkinson és McGee 1998*). A lehetséges érték 0 (minimum) és 1,0 (maximum) közötti, ahol a maximumot a „tökéletes egészség” eredményezte életminőség jelenti. Az életminőség ilyen megközelítése elsősorban az egészségügyben dolgozó közgazdászok által kedvelt, akik az egészség indexeket többnyire a költséganalízis területén alkalmazzák. Az életminőség egy

számadattal való jellemzésének validitását azonban sokan megkérdőjelezzik. A gyakoribb egészség indexekre példa a *Rosser index* vagy a *Quality of Well-Being Scale* (Rosser 1998, Kaplan és mta. 1993).

Generikus kérdőívek
<ul style="list-style-type: none">o Activities of Daily Living (ADL)o Comfort Index Daily Diary Card Disease Activity Index (DAI)o General Health Questionnaire (GHQ)o General Satisfaction Questionnaire (GSQ)o Linear Analogue Self-Assessment Scale (LASA)o Medical Outcomes Study – Short Form 36 (SF-36) and Short Form 12 (SF-12)o Nottingham Health Profile (NHP)o Quality of Life Index (Spitzer)o Patient Generated Index (PGI)o Rosser Index Summary Satisfaction Index (SSI)o Sickness Impact Profile (SIP)o WHO Quality of Life Instrument

10. táblázat: Gyakrabban használt generikus életminőség vizsgáló kérdőívek.

Az egészség indexek alkalmasak lehetnek a „minőség módosította életévek” (Quality-Adjusted Life Years, rövid: QALY) index kiszámítására is (Spiegelhalter és mta. 1992, McCarty 1995, Jenkinson és McGee 1998). A QALY a jó egészségben töltött éveket jellemzi; természetesen, ha az egészség rossz, az eltöltött évek minősége alacsony. Ez az eszköz az életminőséget magát nem méri, viszont a kezelés eredményét a javult egészségi állapotban eltöltött évek számával fejezi ki (Spiegelhalter és mta. 1992, Jenkinson és McGee 1998).

A legújabb típusú egészségindexek, a betegek bevonásával létrehozott eszközök (Jenkinson és McGee 1998). Ezek egyik jellegzetes típusa a Ruta és munkatársai által kifejlesztett Patient Generated Index (PGI) (Ruta és mta. 1994). A betegek a vizsgáló kérésére az életük azon területeit nevezik meg, amelyekről úgy gondolják, hogy azokat a

betegségük vagy állapotuk befolyásol. Az egyes területek érintettségét a betegek egy 0-tól 10-ig terjedő lineáris skálán értékelik, továbbá ugyanezen skála alapján más, az élet egészséggel kapcsolatos vagy attól független területeit is pontozzák. Végezetül minden egyes területet, az előző adatoktól függetlenül értékelnek, ami annak a mértékét mutatja, hogy a betegek az egyes területeknek a többihez viszonyított javulását mennyire igénylik. Az ezek alapján kiszámításra kerülő index a beteg életminőségét reprezentálja. Ez a módszer többek között sikeresen került alkalmazásra a derékfájdalmak vizsgálatában is (*Ruta és mtai. 1994*). A kezdeti ígéretes eredmények alapján, a PGI a közeljövő legjelentősebb életminőség vizsgáló eszköze lehet.

Specifikus eszközök

A specifikus életminőség vizsgáló eszközök legfőbb előnye, hogy az életminőség egy sajátos területére helyezik a hangsúlyt, szemben az általános megközelítéssel (*Guyatt és mtai. 1993, Keller és mtai. 1993*). További előnyük, hogy a kérdőívek és a vizsgált betegség vagy populáció közötti kapcsolat sokkal világosabb. A nagyobb érzékenység ellenére ezek a kérdőívek nem alkalmasak különböző populációk vagy eltérő súlyosságú betegségek összehasonlítására (*Bowling 1995*). A kérdőívek értékelése az egészség profiloknál alkalmazott módszerekkel megegyező. A specifikus eszközöknek számos típusa különböztethető meg (11. táblázat). A *tárgykör specifikus eszközök* csupán egy dimenziót vizsgálnak, azt azonban rendkívül részletesen (*Guyatt és mtai. 1993*). Példa erre a pszichológiai tárgykörű „Hospital Anxiety and Depression Scales”. A *betegség specifikus kérdőívek* egy adott betegségben, mint pl.: nyombél fekélyben szenvedő betegek életminőségét mérik (Quality of Life in Duodenal Ulcer Patients, QLDUP) (*Martin és mtai. 1994*). A gerincsebészetben használatos legismertebb specifikus kérdőív az Oswestry Low Back Disability Index (OSI) (*Fairbank és mtai. 1980*). A *populáció specifikus kérdőívek* a populáció egy szűkebb csoportját, például a gyerekeket vagy az időseket célozza meg (*Guyatt*

és mta. 1993). A tünet specifikus kérdőívek csupán egy tünetet vizsgálnak részletesen. Példa erre McGill fájdalom kérdőíve (Melzak 1975).

Betegség / állapot specifikus kérdőívek

- Chron's Disease Activity Index (CDAI)
- Cancer Rehabilitation Evaluation System (CARES)
- Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)
- Functional Living Index for Cancer (FLIC)
- Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD)
- Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)
- Quality of Life in Duodenal Ulcer Patients (QLDUP)
- Oswestry Low Back Disability Index (OSI)

11. táblázat: Néhány betegség/állapot specifikus kérdőív.

7.2.Az SF-36 kérdőív

A legszélesebb körben alkalmazott egészség profil típusú generikus életminőség vizsgáló eszköz a *Medical Outcomes Study Short Form 36-item Questionnaire (SF-36)* kérdőív (Ware 1993). Az SF-36 kérdőív széles körben vizsgálva megbízhatónak, validnak és statisztikai szempontból is alkalmas eszköznek bizonyult a funkcionális állapot megítélésére (Stewart és mta. 1988, Garratt és mta. 1993, McHorney és mta. 1994). A mintegy 40 nyelvre lefordított és mára már milliók esetében alkalmazott kérdőív átfogó, pszichometrikus szempontból logikus, és rövid (McHorney és mta. 1993). A kitöltéshez, ami maximum 10 percet vesz igénybe, a betegek segítséget nem igényelnek. Mivel a kérdőív generikus, eltérő betegségek és azok kezelésének eredményessége is összehasonlítható. Az SF-36 kérdőív így alkalmas:

- általános és specifikus betegpopulációk monitorozására
- eltérő betegségek összehasonlítására

- azonos betegségek esetén alkalmazott eltérő kezelési módszerek eredményeként az egyén egészségérzetében bekövetkező változások összehasonlítására
- egyedi betegek szűrésére.

Az SF-36 kérdőív az egészség 3 aspektusát, a funkcionális képességet, a közérzetet és az általános egészségérzetet vizsgálja (Ware 1993). E szempontok 8 több elemű változó segítségével kerülnek számszerűsítésre. A 8 változót - *fizikális funkció, fizikális szerep, fájdalom, általános egészség, vitalitás, szociális funkció, érzelmi funkció, mentális egészség*- 35 kérdéssel vizsgálja (12. táblázat).

Ezekon kívül a kérdőívhez tartozik még egy további, nem számszerűsített elem, mely a beteg egészségében az elmúlt évben történt változásra vonatkozik (*egészség változás*). Minden változó esetén az egyes tételek kódolásra, összeadásra, majd egy 0-tól 100-ig terjedő skálán transzformálásra kerülnek, ahol a magasabb pontértékek jobb funkcionális állapotra utalnak (0 a lehető legrosszabb, 100 pedig a lehető legjobb egészségi állapot). Az egyes változók pontértékei grafikai módszerrel szemléletesen ábrázolhatók.

A kérdőív számos ortopéd sebészeti beavatkozás kapcsán alkalmasnak bizonyult az életminőségben bekövetkező változások monitorozására és gerincsebészeti alkalmazásáról beszámoló közlemények száma is egyre növekszik (Albert és mta. 1995, 1996, Patrick és mta. 1995, Stucki és mta. 1995, Grevitt és mta. 1995, 1997, Naughton és Anderson 1998, Glassman és mta. 1998, Taylor és mta. 1999, Sarungi 1999, Domán és mta. 2000, Fanuele és mta. 2000, Krismer 2001, 2002, Domán és Illés 2002).

SF-36 változók	Az elemek száma
A. Funkcionális képesség	
Fizikális funkció	10
Szociális funkció	2
Fizikális szerep	4
Érzelmi funkció	3
B. Közérzet	
Mentális egészség	5
Vitalitás	4
Fájdalom	2
C. Általános egészségérzet	
Általános egészség	5
Összesen	35

12. táblázat: Az SF-36 kérdőív változói.

7.3. Transpediculáris instrumentáriumokkal végzett lumbális fúziók összehasonlítása SF-36 kérdőívvel

Anyag és Módszer

A vizsgálat beteganyagát a klinikai vizsgálatban részt vett betegek képezték. Így, a jelen vizsgálatba is 76 beteg volt bevonható, melyek közül 41-nél CCD, 35-nél pedig Twinflex instrumentárium került alkalmazásra. A merev CCD instrumentárium alkalmazásával operált betegek közül 30 nő és 11 férfi 44,5 (21-61) éves átlagéletkorral, a semiflexibilis Twinflex instrumentárium alkalmazásával operált betegek közül 19 nő és 16 férfi 40,9 (18-62) éves átlagéletkorral került megfelelő kivizsgálást és legalább 6 hónapos eredménytelen konzervatív kezelést követően műtetre.

Az életminőségben történő változás értékeléséhez a Medical Outcomes Study Short Form 36-item kérdőívet alkalmaztuk (Ware 1993), melyet a betegek a műtét előtt, ill. rigid instrumentárium alkalmazása esetén 3,8 (2-8) évvel, semiflexibilis instrumentárium alkalmazása esetén 2,9 (1-6) évvel a beavatkozás után töltöttek ki. A kérdőív pontértékeinek értelmezése az egyes változók tekintetében a *Függelék*-ben kerül ismertetésre.

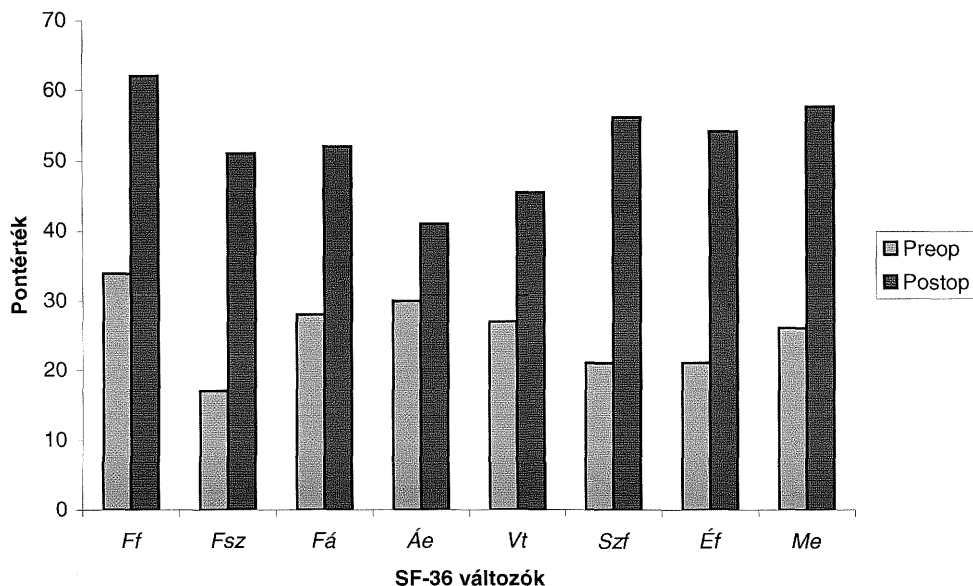
A betegek a kérdőívtől függetlenül vizuális analóg skálán (0-5, magasabb pontérték–nagyobb elégedettség) értékelték az aktuális, műtéttel kapcsolatos elégedettségüket.

A statisztikai vizsgálatot egy- ill. kétmintás *t*-próbával végeztük, $p < 0,05$ szignifikancia szinttel (Senghas 1992).

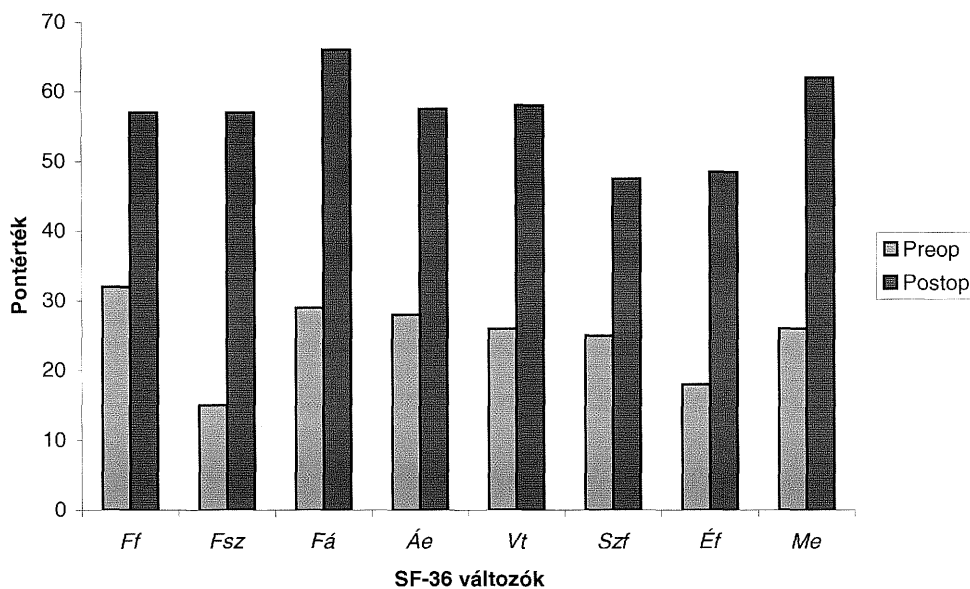
Eredmények

A pre- és posztoperatív SF-36 kérdőívek kiértékelése alapján a műtétek eredményeként jelentős, szignifikáns növekedés észlelhető a vizsgált nyolc terület mindegyikén, mindkét instrumentárium alkalmazása esetén ($p < 0,05$). A szemléletesebb összehasonlítás kedvéért a műtét előtti és műtét utáni pontszámokat oszlopdiagramon ábrázoltuk (44. és 45. ábrák).

A két eltérő gerinc implantátum összehasonlítása alapján, a vizsgált területek közül a *fizikális szerep*, a *fájdalom*, az *általános egészség*, a *vitalitás* és a *mentális egészség* esetén a Twinflex instrumentáriumnál, a *fizikális funkció*, a *szociális funkció* és az *érzelmi funkció* területén pedig a CCD instrumentáriumnál volt nagyobb a műtét utáni pontérték, valamint a változás abszolútértéke. A *fájdalom*, az *általános egészség* és a *vitalitás* területén a Twinflex instrumentárium alkalmazásakor szignifikánsan magasabb pontérték, ill. nagyobb különbség volt észlelhető a rigid rendszerhez viszonyítva ($p < 0,05$). A CCD instrumentárium a *szociális*



44. ábra: Preoperatív és aktuális SF-36 pontértékek CCD instrumentarium esetén. (Rövidítések: Ff: Fizikális funkció, Fsz: Fizikális szerep, Fá: Fájdalom, Áe: Általános egészség, Vt: Vitalitás, Szf: Szociális funkció, Éf: Érzelmi funkció, Me: Mentális egészség).



45. ábra: Preoperatív és aktuális SF-36 pontértékek Twinflex instrumentarium esetén (Rövidítések: Ff: Fizikális funkció, Fsz: Fizikális szerep, Fá: Fájdalom, Áe: Általános egészség, Vt: Vitalitás, Szf: Szociális funkció, Éf: Érzelmi funkció, Me: Mentális egészség).

funkció területén mutatott szignifikánsan magasabb pontértéket, ill. nagyobb mértékű javulást a semiflexibilis rendszerhez képest a műtétet követően ($p < 0,05$).

A 0-tól 5-ig terjedő vizuális analóg skálán értékelt elégedettség alapján a műtétet követő, aktuális elégedettség átlagos értéke CCD instrumentárium esetén 3,85; Twinflex instrumentárium esetén pedig 4,1 volt.

Megbeszélés

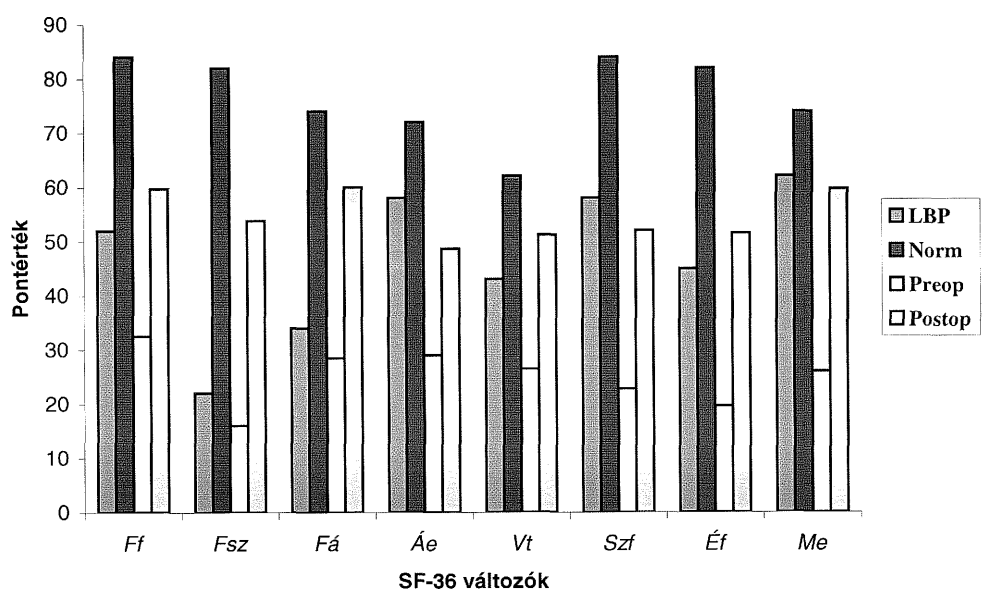
Az életminőség prospektív vizsgálata egyre inkább teret nyer az egyes sebészeti szakmákon belül, így a gerincsebészet területén is (*Liang és mta. 1990, O'Boyle 1992, Grewitt és mta. 1997, Camilleri-Brennan és Steele 1999, Krismer 2001, 2002*). Ortopédiai beteganyagon Katz és Liang végzett legelőször életminőség vizsgálatot (*Liang és mta. 1990, Katz és mta. 1992*). Totál ízületi arthroplasticán átesett betegek különféle életminőség vizsgáló eszközzel, mint pl.: Sickness Index Profile, a Functional Status Questionnaire, a rövidített Arthritis Impact Measurement Scale vagy az SF-36, történő vizsgálata során egyaránt javulást észleltek a globális egészségérzetben és a fizikális funkcióban a műtétet követően. A különféle életminőség vizsgáló eszközök közül az elmúlt évtizedben legnépszerűbbé az SF-36 vált, mely megbízható, a betegek által elfogadott, felépítésében következetes, és validitását számos közlemény igazolja (*Stewart és mta. 1988, Brazier és mta. 1992, Garatt és mta. 1993, Jenkinson és mta. 1993, McHorney és mta. 1993, 1994, Camilleri-Brennan és Steele 1999, Grewitt és mta. 1997, Nork és mta. 1999*).

Az SF-36 gerincsebészeti alkalmazhatóságáról több közlemény is beszámolt. A publikációk rendszerint a különféle beavatkozásoknak, mint pl.: deformitások műtéti kezelése, lumbális gerinc reoperációja, vagy degeneratív spondylolisthesis szegmentfixációja, az életminőség egyes területeire kifejtett hatásait tanulmányozták (*Albert és mta. 1995, 1996, Galssman és mta. 1998, Nork és mta. 1999*). Eltérő merevségű transpediculáris

instrumentáriumokkal végzett lumbális fúziók összehasonlító vizsgálata SF-36 kérdőívvel eddig még nem történt. Tanulmányunkban semiflexibilis és rigid gerinc implantátumokkal végzett lumbális fúziók az életminőség egyes területeire kifejtett hatásainak összehasonlítására fókuszáltunk. A két rendszer között, a klinikai eredmények tekintetében észlelt eltérések ismeretében, feltételezhető volt a funkcionális eredmények közötti különbség is.

A két rendszer pontértékeinek részletes elemzése előtt célszerű a lumbális fúzió eredményességének megítélése céljából a két instrumentáriummal együttesen elért eredményeket összehasonlítani egy igazoltan beteg és egy egészséges populáció SF-36 kérdőív kérdéseire adott válaszainak pontértékeivel. Míg az előbbi 558 krónikus derékfájdalomban szenvedő beteg válaszainak átlagértékei (LBP) (*Garatt és mta. 1993*), addig az utóbbit a Medical Outcomes Study által publikált, 2474 egyén válaszainak normál átlagértékei képezik (Norm) (*Ware 1993*) (46. ábra). Mivel az általunk vizsgált két betegcsoport létszáma eltért, az egyes változók pontértékeit súlyozottan átlagoltuk. Annak ellenére, hogy a több tekintetben heterogén beteganyagunk (pl.: eltérő QTF kategóriák, eltérő diagnózisok, stb.) e két, meglehetősen homogén betegcsoporttal való összehasonlítása fenntartásokkal végezhető, a grafikon elemzése alapján számos érdekes megállapítás tehető. A preoperatív, kiinduló pontértékek mind a 8 változó tekintetében alacsonyabbnak bizonyultak, mint a krónikus derékfájdásban szenvedő betegcsoport pontértékei. Ez részben a műtetre kerülő betegek panaszrendszerének tartós fennállására, részben az elváltozások súlyos voltára utal, mely az életminőség minden területét jelentősen károsította. Az aktuális, posztoperatív pontértékek ugyan nem érik el a teljesen egészséges populációra jellemző pontértékeket, de három területen (Fájdalom, Vitalitás, Mentális egészség) jelentősen megközelítik azt, ugyanakkor három terület kivételével (Általános egészség, Szociális funkció, Mentális

egészség) meghaladják a krónikus derékfájdalomban szenvedők pontértékeit. Ez összességében mindkét instrumentárium esetén a lumbális fúziók eredményes voltára utal.

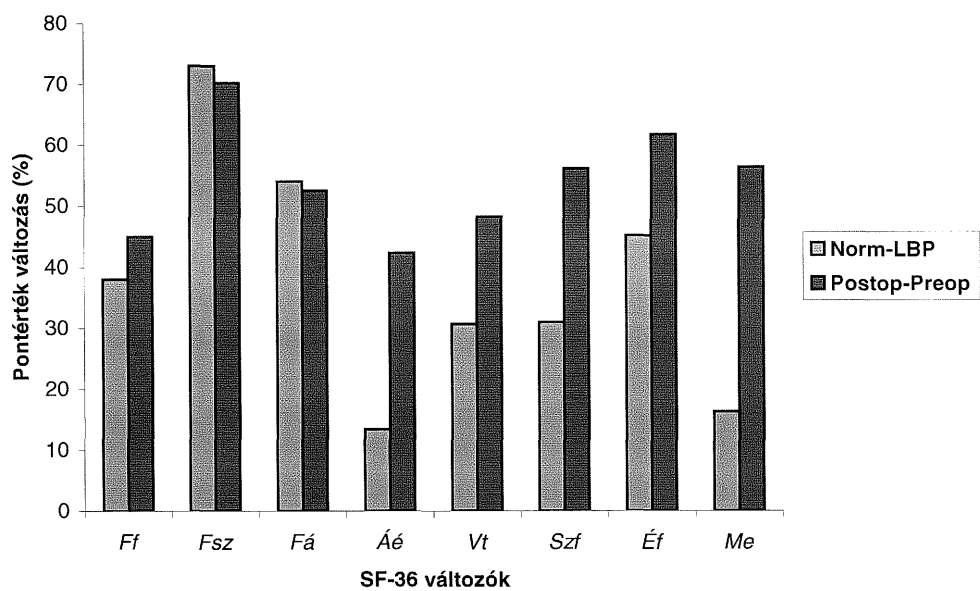


46. Ábra: Krónikus derékfájdalomban szenvedők (LBP), egészséges és a CCD /Twinflex instrumentáriumokkal végzett lumbális fúziók pontértékeinek súlyozott átlaga a műtétet megelőzően (Preop) és aktuálisan (Postop). (Rövidítések: Ff: Fizikális funkció, Fsz: Fizikális szerep, Fá: Fájdalom, Áe: Általános egészség, Vt: Vitalitás, Szf: Szociális funkció, Éf: Érzelmi funkció, Me: Mentális egészség).

Ennél többet mond a krónikus derékfájdalomban szenvedők (LBP) és az egészséges egyének (Norm), valamint a gerincműtéten átesett betegek preoperatív és posztoperatív pontértékei különbségének (Postop-Preop) összehasonlítása (47. Ábra). Ez utóbbi, a *fizikális szerep* és a *fájdalom* kivételével az összes változó tekintetében nagyobb, vagyis az instrumentáriummal végzett lumbális fúzió abszolút értékben jelentős javulást eredményezett.

A két instrumentáriummal elért eredmények irodalmi adatokkal való összevetése egyrészt a lumbális fúziók életminőségre kifejtett hatását SF-36 kérdőívvel értékelő közlemények alacsony száma, másrészt a vizsgált beteganyagok jelentős különbsége miatt

nehézkés. Példa erre, Nork és mtai, degeneratív spondylodesis miatt dekompresszió és instrumentáriummal végzett lumbális fúzió átesett 30 betegen végzett retrospektív vizsgálata (Nork és mtai. 1999). A SF-36 kérdőív mind a nyolc területének pontértékei valamelyest meghaladják a súlyozottan átlagolt posztoperatív pontértékeinket, azonban a szerzők preoperatív, kiindulási alapként szolgáló értékelést nem végeztek, így érdemi összehasonlítás sajnos nem végezhető.



46. ábra: Az egészséges és krónikus derékfájdalomban szenvedők közötti pontérték különbség (Norm-LBP), valamint a CCD /Twinflex instrumentáriumokkal végzett lumbális fúziók aktuális és a műtétet megelőző pontértékei súlyozott átlagának különbsége %-ban kifejezve. (Rövidítések: Ff: Fizikális funkció, Fsz: Fizikális szerep, Fá: Fájdalom, Áé: Általános egészség, Vt: Vitalitás, Szf: Szociális funkció, Éf: Érzelmi funkció, Me: Mentális egészség).

Saját eredményeinket önmagukban vizsgálva, megállapítható, hogy mindkét instrumentárium alkalmazása esetén a vizsgált változók értékeinek jelentős növekedése következett be. Ez a műtétek helyes indikációját és kedvező hatását igazolja. A változás

minden esetben szignifikáns volt. Részletesen vizsgálva az egyes területeken történt változásokat, számos következtetés vonható le. Eredményeink alapján a két instrumentárium között, a vizsgált életminőség egyes területein szignifikáns különbséget észleltünk. A semiflexibilis instrumentárium alkalmazása esetén a *fájdalom* szignifikánsan magasabb pontértéke és nagyobb mértékű változása (mely valójában fájdalom csökkenést jelent) volt észlelhető a rigid CCD instrumentáriumhoz képest. Ez utóbbi szoros párhuzamban van az *általános egészségérzet* és *vitalitás* hasonló irányú és szintén szignifikáns mértékű javulásával. A *fizikális funkció*, a *fizikális szerep* (mindennapi tevékenységben vagy munkavégzésben fizikai probléma okozta zavar), az *érzelmi funkció* (mindennapi tevékenységben vagy munkavégzésben érzelmi probléma okozta zavar) és a *mentális egészség* változása mindkét csoportban egyaránt nagy volt, a két csoport között azonban érdemi különbség nem jelentkezett. A *szociális funkció* (fizikai és lelki problémák okozta zavarok a mindennapi szociális aktivitásban) CCD instrumentárium alkalmazása esetén volt szignifikánsan nagyobb. Ez utóbbi, hipotetikusan azzal magyarázható, hogy a CCD instrumentárium több esetben olyan betegeknél került alkalmazásra, akiket korábban már többször átestek gerincműtéten. Ebből kifolyólag szociális beilleszkedésük, alkalmazkodóképességük mértéke eleve alacsonyabb volt és így az innen történt növekedés jelentősebbnek adódott. Ez a feltételezés egybevág más korábbi tanulmányok eredményeivel (Covington 1994, Glassman és mta. 1998).

A vizuális analóg skálák alapján összesített átlagértékek magas posztoperatív elégedettségről tettek tanúbizonyságot mindkét gerincimplantátum alkalmazása esetén. A semiflexibilis instrumentárium esetén észlelt valamivel nagyobb átlagérték korrelál a funkcionális vizsgálat eredményével és összességében az instrumentárium betegek általi jobb tolerálhatóságát igazolja.

Összefoglalva megállapítható, hogy a rigid és semiflexibilis instrumentárium az életminőség jelentős javulását eredményezte, beteg és egészséges betegcsoportok pontértékeihez viszonyítva. A két instrumentárium között az SF-36 kérdőív értékelése alapján az életminőség egyes területein szignifikáns eltérés adódott. Véleményünk szerint, a semiflexibilis rendszer megfelelő indikációval történő alkalmazásával a rigid rendszereknel kedvezőbb funkcionális eredmények érhetők el a posterolateralis spondylodesisek során.

8. ÖSSZEFOGLALÁS

Az ágyéki gerinc degeneratív elváltozásainak gazdasági és társadalmi súlyánál fogva a mozgásszervi alapkutatások jelentős részét az intervertebrális discusok degenerációjának vizsgálata képezi. A hagyományos vizsgálati módszerekkel szemben újdonságnak számít a strukturális változások termodinamikai módszerrel való megközelítése. Ennek egyik lehetséges eszköze a DSC, melyet eddig nem alkalmaztak az IVD szerkezetének kutatásában. Vizsgálataink során a reprodukálható mérések alátámasztották, hogy a kalorimetria alkalmas módszer az intervertebrális discusok vizsgálatára. Bemutattuk, hogy az egészséges AF-nak és NP-nak jellegzetes, a fő átmeneti hőmérséklet tekintetében közel azonos, az entalpiaváltozás tekintetében jelentősen eltérő mérési eredménye van. A degenerált és egészséges minták kalorimetriás görbéi szignifikánsan eltértek egymástól, ugyanakkor szintén szignifikáns eltérés volt detektálható a degenerált discusok AF-a és NP-a között. Feltételeztük, hogy az észlelt eltérések a nagy molekulásúlyú biológiai alkotóelemek - ezen belül is elsősorban a kollagén - megváltozott termikus stabilitásával magyarázhatók. A második kísérletsorozatban végzett mérések egyértelműen igazolták, hogy a makroszkópos degeneráció alapján öt stádiumába sorolt minták a kalorimetriás mérésekkel 3 stádium esetén különültek el. E stádiumok közötti strukturális eltéréseket a hisztológiai vizsgálatokkal egyértelműen igazoltuk.

A posterolaterális arthrodesis jelenleg is az egyik leggyakrabban alkalmazott sebészi eljárás az ágyéki gerinc degeneratív elváltozásainak kezelésében. A kezdetben, a stabil belső rögzítést biztosító instrumentárium hiányában, az indikáció csupán néhány speciális esetre korlátozódott, azonban, a hátsó instrumentáriumok, azon belül is elsősorban a transpediculáris rögzítés elterjedésével, a lumbális fúziók ismételten az érdeklődés középpontjába kerültek. Az indikációs terület jelentősen kiszélesedett, mely jelenleg gyakorlatilag felöleli a degeneratív

gerincsebészeti teljes palettáját. A jelenleg rendelkezésre álló nagyszámú, anyagában és formájában nagy változatosságot mutató transpediculáris implantátumok biomechanikai szempontból alapvetően két csoportba sorolhatók. A rigid instrumentáriumok, a stabil csavar-rúd rögzítést lehetővé tévő befogott kapcsolat mellett, elsősorban a jelentős vastagságú hosszanti (és haránt) összekötő elemeknek köszönhetően kifejezetten merevek. A semiflexibilis rendszerek, megtartva a befogott csavar-rúd kapcsolatot, a jelentős rugalmassági kapacitással rendelkező hosszanti összekötő elem révén a rögzített mozgási szegmentumoknak limitált, elsősorban sagittális mozgásokat biztosítanak. Ez utóbbi rögzítési módnak számos kedvező hatást tulajdonítanak, melyek közül néhány a csontos fúzió kialakulását segítik elő (pl.: a dinamikus terhelés), míg a többi a fúziót követő, általában a merev implantátumok jelenlétéből adódó kedvezőtlen hatások (pl.: stress-shielding, a környező szegmentumok felgyorsult degenerációja, stb.) elkerülésének kedvez. Az ágyéki fúziós műtétek alapvető céljaként a beteg funkcionális állapotának javítása fogalmazható meg. Az, hogy mely típusú instrumentárium alkalmazásával érhető el jobb eredmény, számos tényező, mint pl.: a kezelni kívánt patológiás elváltozás jellege vagy a gerinc általános állapota határozza meg, azonban jelentős szerepe van az alkalmazott instrumentárium típusának is. A dolgozatomban 5., 6. és 7. fejezetében arra kerestem a választ, hogy a két, felépítésében alapvetően eltérő transpediculáris rendszer mennyiben tér el egymástól biomechanikai tulajdonságaiban és a különbségek megnyilvánulnak-e a műtétek eredményeiben.

A biomechanikai vizsgálatunkban a semiflexibilis implantátum flexibilitási tesztjét végezve, a mérési eredmények az implantátum jelentős stabilizáló hatását demonstrálták: a rögzített szegmentumok mozgásterjedelme minden vizsgált irányban több mint 90%-ban csökkent. A mért eredményeket, a klinikai gyakorlatunkban alkalmazott rigid implantátumról rendelkezésre álló irodalmi adatokkal összehasonlítva, az extenziós reziduális rotációs

mobilitás tekintetében jelentős, mintegy 8,5%-os különbséget, a többi irányban közel megegyező mértékű stabilizáló hatást igazoltak a két implantátum között. A sagittális síkban megmaradó reziduális mozgások (elsősorban extenzió) a csontgraftok dinamikus (disztrakciós-kompressziós) terhelését teszik lehetővé, melyről feltételeztük, hogy elősegíti a csontos fúzió kialakulását.

A biomechanikai vizsgálatok alapján azonban, csak részben jósolható meg az implantátumok in vivo viselkedése, mivel az azokat (fiziológiás és extrém helyzetekben) erőterhelés pontos mértéke nem ismert. Ezért a rigid és a semiflexibilis instrumentáriumokkal elért műtéti eredmények összehasonlításával arra kerestem a választ, hogy a biomechanikailag igazolt eltérések érvényesülnek-e a műtétek eredményeiben. Az klinikai eredmények objektív értékelése alapján rigid rendszer alkalmazásával 95%-ban, semiflexibilis rendszer alkalmazásával 88,5%-ban észleltünk csontos fúziót. A jelentős különbség a semiflexibilis instrumentárium relatíve gyakori töréseiből adódó álízületek következménye. Mivel az implantátum törések korán, még a csontos fúzió átlagos kialakulási ideje (kb.: 3 hónap) előtt következtek be, feltételezhető, hogy azok túlnyomórészt az implantátum kezdeti konstrukciós hibájából adódtak. Tehát a dinamikus rögzítés azon elve, mely a csontosodásnak kedvezőbb biomechanikai környezetet és biológiai stimulust biztosít, a csontos fúzió arányában nem mutatkozott meg. Ellenben az a tény, hogy a semiflexibilis rögzítés esetén a fúzió korábban alakult ki és az esetek jelentős részében kifejezetten tömegesebb volt, igazolja ez utóbbi módszer helyes alapkoncepcióját. A klinikai klasszifikáció tekintetében a két instrumentárium között elsősorban a „rossz” eredmény tekintetében adódott érdemi különbség. Vizsgálataink alapján ez leginkább az implantátum törésekkel kapcsolatos revízióknak tudható be.

A klinikai vizsgálat során a rigid instrumentáriummal észlelt magasabb fúziós arány és jobb klinikai eredmények tükrében érdeklődéssel vártuk az ugyanazon a beteganyagon végzett életminőség vizsgálat eredményeit. Az SF-36 kérdőív értékelése alapján az életminőség egyes

területein, jelentős eltérések voltak észlelhetők a két instrumentárium között. Míg a semiflexibilis instrumentárium alkalmazása három, addig a rigid instrumentárium alkalmazása csupán egy változó tekintetében eredményezett a másikhoz képes szignifikáns mértékű változást. Hasonlóan, a betegek általános elégedettségében is, a dinamikus rögzítés esetén volt jobb az eredmény (83%, ill. 77%).

Összességében, a semiflexibilis rögzítés biomechanikai vizsgálatban igazolt, limitált sagittalis irányú mobilitásából adódó teoretikus előnye a csontos fúzió arányában nem, a klinikai eredményekben pedig csak részben igazolódott. Ezzel szemben, a betegek szubjektív értékelése egyértelműen jobb tolerálhatóságot és nagyobb elégedettséget mutatott a semiflexibilis instrumentárium alkalmazásakor. Az objektív és a szubjektív értékelés közötti különbségek ugyankkor rámutatnak arra, hogy a fúziós műtétek eredményessége nem mérhető csupán a csontos fúzió arányával, vagy a munkaképességben történő változásokkal.

9. ÚJ EREDMÉNYEK

1. Az intervertebrális discus degenerációjának etiológiai vizsgálatában

- A kalorimetria, mint új módszer bevezetése az intervertebrális discusok kutatásában eredményesnek bizonyult, igazolni tudtuk, hogy a metodika alkalmas a humán intervertebrális discus vizsgálatára.
- Az intervertebrális discus két elemének, az anulus fibrosus és a nucleus pulposus kalorimetriás standardjainak felállítása nemzetközi szinten is újdonságnak számít.
- Kísérleteinkkel az egészséges és degenerált minták elemei között különbségeket demonstráltuk.
- A degeneráció különböző stádiumai között kalorimetriás eltéréseket igazoltunk, melyet hisztológiai vizsgálatokkal is alátámasztottunk.

2. A semiflexibilis transpediculáris implantátum biomechanikai vizsgálatában

- A semiflexibilis transpediculáris implantátum flexibilitás vizsgálatával az intakt állapothoz képest szignifikáns mértékű, több mint 90%-os stabilizálás igazoltunk minden vizsgált irányban. Ez megegyezik az irodalomban közölt, egyéb implantátumok stabilizáló hatásával.
- A mérési eredményeinket eltérő rigiditású (rigid és semirigid) rendszerekkel végzett flexibilitás vizsgálatok eredményeivel összevetve kimutattuk, hogy a reziduális rotációs mobilitás, elsősorban extenziós irányú erőbehatás esetén jelentősen eltért a többi implantátumnál azonos protokollal mért eredményektől.

3. Az eltérő merevségű transpediculáris instrumentáriumokkal végzett lumbális fúziók klinikai eredményeinek felmérésében

- Rigid és semiflexibilis transpediculáris instrumentáriumokkal elért eredmények összehasonlítása mind hazai, mind nemzetközi szinten újdonságnak számít.
- A két instrumentáriummal együttesen elért klinikai eredmények igazolták instrumentárium nélkül végzett fúziókkal szemben a transpediculáris instrumentálás előnyeit.
- A rigid instrumentárium a csontos fúzió arányában és a klinikai klasszifikáció eredményei alapján felülmúlta a semiflexibilis instrumentárium eredményeit. Az eltérések elsősorban a semiflexibilis implantátum gyakoribb töréseivel hozhatók összefüggésbe.

4. Az eltérő merevségű transpediculáris instrumentáriumokkal végzett lumbális fúziók életminőségre kifejtett hatásainak felmérésében

- A *Medical Outcomes Study Short Form 36-item Questionnaire (SF-36)* egészség profil típusú generikus életminőség vizsgáló eszköz bevezetése a gerincsebészeti beavatkozások életminőségre kifejtett hatásainak vizsgálatában alkalmasnak bizonyult.
- Az SF-36 kérdőív alapján a rigid és semiflexibilis instrumentárium együttesen az életminőség jelentős javulását eredményezte, referenciaként szolgáló beteg és egészséges betegcsoportok pontértékeihez viszonyítva.
- A két instrumentárium között az SF-36 kérdőív értékelése alapján az életminőség egyes területein szignifikáns eltérés észleltünk, mely eltér az eddigi tanulmányok

eredményeitől. Eltérő rugalmasságú transpediculáris instrumentáriumok ilyen jellegű vizsgálata nemzetközi szinten is újdonságnak számít.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Dolgozatom elkészítéséhez nyújtott segítségükért ezúton szeretnék köszönetet mondani Dr. Bellyei Árpád és Dr. Kráncz János professzor uraknak, akik látván a gerincbetegségek iránt tanúsított érdeklődésemet, támogattak abban, hogy ezen a területen mind elméletben, mind gyakorlatban elmélyítsem ismereteimet.

Köszönetet mondok Dr. Illés Tamás professzor úrnak, klinikánk gerincsebészeti csoportja vezetőjének, akitől elsajátíthattam a degeneratív gerincelváltozások mellett a gerincdeformitások kezeléséhez szükséges ismereteket is. Munkám során folyamatos útmutatást és támogatást kaptam tőle, s javaslataival nagyban hozzájárult munkám értékének növeléséhez.

Köszönettel tartozom másik témavezetőmnek, Dr. Lőrinczy Dénes docensnek, aki nélkül a kalorimetriás vizsgálatok nem jöhettek volna létre. Az általa nyújtott segítség egyrészt a kísérleti munkában, másrészt az eredmények közreadásában jelentős.

A szövettani vizsgálatok elvégzéséért Dr. Kereskai Lászlónak szeretnék köszönetet mondani.

Köszönet illeti a megemlítettek mellett mindazon kollégáimat, akik a közlemények elkészítése során segítségemre voltak.

Végül, de nem utolsó sorban hálás köszönettel tartozom Szüleimnek, akik a dolgozat megírásához és az azt megelőző, évekig tartó felkészüléshez nyugodt körülményeket biztosítottak számomra.

FÜGGELÉK

I. A gerincbetegségek tüneti osztályozása a Quebec Task Force klasszifikáció alapján

Tünetek	Fennállásuk időtartama	Munkaképesség
1. Lokális fájdalom		
2. Lokális és a végtag proximális részére kisugárzó fájdalom	a (<7 nap)	D (dolgozik)
3. Lokális és a végtag distalis részére kisugárzó fájdalom		
4. Lokális és kisugárzó fájdalom + alsó vagy felső végtagi tünetek	b (7 naptól 7 hétig)	N (nem dolgozik)
5. Feltételezett ideggyök kompresszió RTG-felvétel alapján (azaz instabilitás vagy törés)	c (>7 hét)	
6. Ideggyök kompresszió:		
• képkötő eljárásokkal (CT, mielográfia, MRI) vagy		
• más diagnosztikus eljárásokkal bizonyítottan (pl.: EMG, venográfia)		
7. Spinalis stenosis		
8. Műtét utáni állapot (1-6 hónappal)		
9. Műtét utáni állapot (>6 hónappal)		
9.1. Asymptomaticus		
9.2. Symptomaticus (Failed Back Syndrom – FSB)		
10. Krónikus fájdalomszindróma		
11. Egyéb diagnózisok		

II. Az SF-36 kérdőív pontértékeinek értelmezése az egyes változók tekintetében

SF-36 változók	A pontértékek értelmezése	
	Alacsony	Magas
Fizikális funkció	Az egészségi állapot jelentősen korlátozza az összes fizikai aktivitást (pl.: fürdés, öltözködés)	Az egészségi állapot még az erőteljes fizikai aktivitást sem korlátozza
Fizikális szerep	A testi egészség súlyosan befolyásolja a munkaképességet és az egyéb napi tevékenységeket	A testi egészség nem befolyásolja a munkaképességet és az egyéb napi tevékenységeket
Fájdalom	Nagyon súlyos és rendkívüli mértékben korlátozó fájdalom	Nincs fájdalom vagy abból adódó korlátozottság
Általános egészség	Személyes egészségi állapotát rossznak és a későbbiekben tovább romlónak értékeli	Személyes egészségi állapotát kiválónak értékeli
Vitalitás	Állandóan fáradtnak és „nyúzottnak” érzi magát	Állandóan energikusnak és életerősnek érzi magát
Szociális funkció	A testi vagy lelki problémák gyakran és súlyosan befolyásolják a szociális aktivitást	Normális szociális aktivitás testi vagy lelki problémák befolyása nélkül
Érzelmi funkció	A lelki problémák súlyosan befolyásolják a munkaképességet és az egyéb napi tevékenységeket	A lelki problémák nem befolyásolják a munkaképességet és az egyéb napi tevékenységeket
Mentális egészség	Állandóan idegesnek és depressziósnak érzi magát	Állandóan nyugodtnak és kiegyensúlyozottnak érzi magát

IRODALOMJEGYZÉK

Abumi K., Panjabi MM., Duranceau J.: Biomechanical evaluation of spinal fixation devices. Part III. stability provided by six spinal fixation and interbody bone graft. Spine 1989. 14:1249-1255.

Acaroglu ER., Iatridis JC., Setton LA., Foster RJ., Mow VC., Weidenbaum M.: Degeneration and aging affect the tensile behavior of human annulus fibrosus. Spine 1995. 20:2690-2701.

Adams MA., Dolan P., Hutton WC.: The stages of disc degeneration as revealed by discograms. J. Bone Joint Surg. 1986. 68-B:36-41.

Adams MA., McNally DS., Dolan P.: 'Stress' distributions inside intervertebral discs. J. Bone Joint Surg. 1996. 78-B:965-972.

Albert TJ., Mesa JJ., Eng K., McIntosh TC., Balderston RA.: Health outcome assessment before and after lumbar laminectomy for radiculopathy. Spine 1996. 21:960-963.

Albert TJ., Purtill J., Mesa J., McIntosh T., Balderston RA.: Health outcome assessment before and after adult deformity surgery. A prospective study. Spine 1995. 20:2002-2005.

Andersson GBJ.: The epidemiology of spinal disorders. In: Frymoyer JW. (ed): The Adult Spine: principles and practice. New York. Raven Press Ltd. 1991. 107-146.

Antoniou J., Steffen T., Nelson F., et al.: The human lumbar intervertebral disc: evidence for changes in the biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, ageing, and degeneration. J. Clin. Invest. 1996. 98:996-1003.

Asazuma T., Stokes IA., Moreland MS., Suzuki N.: Intersegmental spinal flexibility with lumbosacral instrumentation. An in vitro biomechanical investigation. Spine 1990. 15:1153-1158.

Ashman RB., Galpin RD., Corin JD., Johnston CE.: Biomechanical analysis of pedicle screw instrumentation systems in a corporectomy model. Spine 1989. 14:1398-1405.

Ashmann RB., Birch JG., Bone LB., Corin JD., Herring JA., Johnston CE., Ritterbusch JF., Roach JW.: Mechanical testing of spinal instrumentation. Clin. Orthop. 1988. 227:113-125.

Atlas SJ., Deyo RA.: The Quebec Task Force classification for spinal disorders and the severity, treatment, and outcomes of sciatica and lumbar spinal stenosis. Spine 1986. 24:14885-2892.

Axelsson P., Johnsson R., Stromqvist B., Arvidsson M., Herrlin K.: Posterolateral lumbar fusion. Outcome of 71 consecutive operations after 4 (2-7) years. Acta Orthop. Scand. 1994. 65:309-14.

Bárczi I.: Teherhordó szerkezetek zsebkönyve. Műszaki könyvkiadó, Budapest, 1984.

Bellyei Á., Szomor Z.: A gerinc foglalkozási ártalmi közlekedési dolgozók vonatkozásában (Könyvrészlet), Székesfehérvári Autóközlekedési Dolgozók Alapítványa, 2000, 223-246.

Bellyei Á.: A gerinc betegségei, mellkasdeformitások. Könyvfejezet. Vizkelety T. (szerk.): Az ortopédia tankönyve. Medicina Kiadó. Budapest. 1995. 114-159.

Ben RT., Wood PHN.: Pain in the back: An attempt to estimate the size of the problem. Rheumatol. Rehab. 1975. 14:121-128.

Bernhardt M, Swartz DE, Clothiaux PL, Crowell RR, White AA 3rd.: Posterolateral lumbar and lumbosacral fusion with and without pedicle screw internal fixation. Clin. Orthop. 1992. 284:109-15.

Bernick S., Walker J.M., Paule WJ.: Age changes to the anulus fibrosus in human intervertebral discs. Spine 1991. 16:520-524.

Blumenthal SL., Gill K.: Can lumbar spine radiographs accurately determine fusion in postoperative patients? Correlation of routine radiographs with a second surgical look at lumbar fusion. *Spine* 1993. 18:1186-1189.

Boucher HH.: A method of spinal fusion. *J. Bone Joint Surg.* 1959. 41-B:248-259.

Bowling A.: Health-related quality of life: a discussion of the concept, its use and measurement. In: Bowling A. *Measuring Disease: a Review of Disease Specific Quality of Life Scales.* Open University Press 1995:1-19.

Brazier JE., Harper R., Jones NM., et al.: Validating the SF-36 health survey questionnaire: New outcome measure for primary care. *BMJ* 1992. 305:160-164.

Brinckmann P., Frobin W., Hierholzer E., and Horst M.: Deformation of the vertebral end-plate under axial loading of the spine. *Spine* 1983. 8:851-856.

Brodsky AE., Kovalsky ES., Khalil MA.: Correlation of radiologic assessment of lumbar spine fusions with surgical exploration. *Spine* 1991. 16(6 Suppl):S261-265.

Camilleri-Brennan J., Steele RJC.: Measurement of quality of life in surgery. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 1999. 44:252-259.

Campbell WC.: An operation for extra-articular fusion of sacroiliac joint. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1927. 45:218-219.

Cavagna R., Antonetti P., Gagna G.: Analyse des 112 premiers cas traités par instrumentation vertébrale postérieure semirigide. *Rachis* 1995. 7:6.

Chou WY, Hsu CJ, Chang WN, Wong CY.: Adjacent segment degeneration after lumbar spinal posterolateral fusion with instrumentation in elderly patients. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2002. 122:39-43.

Chow PH., Luk KD., Evans JH., Leong JC.: Effects of short anterior lumbar interbody fusion on biomechanics of neighboring unfused segments. *Spine* 1996. 21:549-555.

Chow SP., Leong JCY., Ma A., Yau ACM.: Anterior spinal fusion for degenerated lumbar intervertebral discs – A review of 97 cases. *Spine* 1980. 5:452-458.

Cotrel Y., Dubousset J.: Nouvelle technique d'osteosynthèse rachidienne segmentaire par voie postérieure. *Rev. Chir. Orthop.* 1984. 70:489-494.

Covington EC.: The psychiatry of chronic back disability. *Seminars in Spine Surgery* 1994. 6:269-281.

Cunningham BW., Seftor JC., Shono Y., McAfee.: Static and cyclical biomechanical analysis of pedicle screw spinal constructs. *Spine* 1993. 12:1677-1688.

Dahl B., Gehrchen P., Blyme P., Kiaer T., Tondevold E.: Clinical outcome after spinal fusion with a rigid versus a semi-rigid pedicle screw system. *Eur. Spine J.* 1997. 6:412-416.

Deyo RA., Tsui-Wu YJ.: Descriptive epidemiology of low back pain and its related medical care in the United States. *Spine* 1987. 12:264-268.

Dick W.: The „Fixateur Interne” as a versatile implant for the spine surgery. *Spine* 1987. 12:882-900.

Diop A., Skalli W., Lavaste F.: Tests et épreuves biomécaniques incontournables pour le développement d'une nouvelle instrumentation rachidienne. In: Pous JG. (ed): *Cahiers d'enseignement de la SOFCOT Vol. 53.: Instrumentation rachidienne*. Paris. Expansion Scientifique Française. 1995. 20-27.

Domán I., Halmai V., Illés T.: Súlyos lumbális gerincdeformitás Marfan szindrómához társultan. *Magy. Traumat. Ortop. Kézseb. Plasztikai Seb.* 2001. 2:135-140.

Domán I., Illés T., Kráncz J.: Semiflexibilis rögzítés a különböző gerincproblémák kezelésében. Magy. Traumat. Ortop. Kézseb. Plasztikai Seb. 2000. 1:14-21.

Domán I., Illés T.: Rigid és semiflexibilis instrumentáriummal végzett lumbális fúziók eredményei. Magy. Traumat. Ortop. Kézseb. Plasztikai Seb. 2002. 1:9-14.

Domán I., Kövér F., Illés T., Dóczi T.: Subluxation of a lumbar vertebra in a patient with Marfan syndrome. Case report. J. Neurosurgery (Spine 1) 2001. 94:152-155.

Domán I., Tóth Gy., Lőrinczy D., Illés T.: Differential scanning calorimetric examination of the human intervertebral disc: a preliminary study. Thermochimica Acta 2001. 376:117-122.

Doursounian L., Henry P.: Vissage pédiculaire. In: Pous JG. (ed): Cahiers d'enseignement de la SOFCOT Vol. 53.: Instrumentation rachidienne. Paris. Expansion Scientifique Francaise. 1995. 31-40.

Edwards WC.: The sacral fixation device: A new alternative for lumbosacral fixation. Meeting of the North American Spinal Society. 1985.

Esses SI., Huler RJ.: Indications for lumbar spine fusion in the adult. Clin. Orthop. 1992. 279:87-100.

Fairbank JC., Couper J., Davies JB., O' Brien JP.: The Oswestry low back pain disability questionnaire. Physiotherapy 1980. 66:271-273.

Fanuele JC., Birkmeyer NJ., Abdu WA., Tosteson TD., Weinstein JN.: The impact of spinal problems on the health status of patients: have we underestimated the effect? Spine 2000. 25:1509-1514.

Farrey ID., McAfee PC., Gurr KR., Randolph MA.: Quantitative histologic study of the influence of spinal instrumentation on lumbar fusions: A canine model. J. Orthop. 1984. 7:709-722.

Fornasier VL., Garaffo G., Denaro L., Denaro V.: Intervertebral disc degeneration - an autopsy study. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 2000. 10:159-165.

France JC, Yaszemski MJ, Laueran WC, Cain JE, Glover JM, Lawson KJ, Coe JD, Topper SM.: A randomized prospective study of posterolateral lumbar fusion. Outcomes with and without pedicle screw instrumentation. *Spine.* 1999. 24:553-560.

Frymoyer JW., Moskowitz RW.: Spinal degeneration pathogenesis and medical management. In: Frymoyer JW. (ed): *The Adult Spine: principles and practice.* New York. Raven Press Ltd. 1991. 611-632.

Frymoyer JW., Pope MH., Clements JH., Wilder DC., McPherson B., Ashinaga T.: Risk factors in low back pain. *J. Bone Joint Surg.* 1983. 65-A:213-218.

Fujita K., Nakagawa T., Hirabayashi K., Nagai Y.: Neutral proteinases in human intervertebral disc. Role in degeneration and probable origin. *Spine* 1993. 18:1766-1773.

Fujiwara A., Lim TH., Howard S., Tanaka N., Jeon H., Anderson GBJ., Haughton VM.: The effect of disc degeneration and facet joint osteoarthritis on the segmental flexibility of the lumbar spine. *Spine* 2000. 25:3036-3044.

Garfin SR.: Spinal fusion: the use of bone screws in vertebral pedicles. Summation. *Spine* 1994. 19:2300-2305.

Garratt AM., Ruta DA., Abdalla MI., Buckingham JK., Russel IT.: The SF-36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS? *BMJ* 1993. 306:1140-1144.

Glassman SD., Dimar JR., Johnson JR, Minkow R.: Preoperative SF-36 responses as a predictor of reoperation following lumbar fusion. *Orthopedics* 1998. 11:1201-1203.

Glassman SD., Minkow RE., Dimar JR., Puno RM., Raque GH., Johnson JR.: Effect of prior lumbar discectomy on outcome of lumbar fusion: a prospective analysis using the SF-36 measure. *J. Spinal Disord.* 1998. 11:383-388.

Goel VK., Kim YE., Lim TH., Weinstein JN.: An analytical investigation of the mechanics of spinal instrumentation. *Spine* 1988. 13:1003-1011.

Goel VK., Weinstein JN., Okuma T.: Biomechanics of the lumbar spine. B. Surgical Principles. In: Frymoyer JW. (ed): *The Adult Spine: principles and practice*. New York. Raven Press Ltd. 1991. 1503-1519.

Goldner JL., Urbaniak JR., McCollum DE.: Anterior disc excision and interbody spinal fusion for chronic low back pain. *Orthop. Clin. North. Am.* 1971. 2:543-568.

Goupille P., Jayson MIV., Valat GP., Freemont A.: Matrix metalloproteinases: The clue to intervertebral disc degeneration? *Spine* 1998. 23:1612-1626.

Graftiaux AG., Watier B., Gentil P., Mazel C., Skalli W., Diop A., Kehr PH., Lavaste F.: Biomechanical evaluation of different instrumentations for spinal stabilisation. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 1995. 5:265-269.

Greenough CG, Peterson MD, Hadlow S, Fraser RD.: Instrumented posterolateral lumbar fusion. Results and comparison with anterior interbody fusion. *Spine.* 1998 23:479-86.

Grevitt M., Khazim R., Webb J., Mulholland R., Shepperd J.: The short form-36 health survey questionnaire in spine surgery. *J. Bone Joint Surg.* 1997. 79-B:48-52.

Grevitt MP., McLaren A., Shackelford IM., Mulholland RCM.: Automated percutaneous lumbar discectomy: an outcome study. *J. Bone Joint Surg.* 1995. 77-B:626-629.

Grubb SA., Lipscomb HJ.: Results of lumbosacral fusion for degenerative disc disease with and without instrumentation: Two-to Five Year Follow-Up. *Spine* 1992. 17:349-355.

Guigui P.: Compact Cotrel-Dubousset. In: Pous JG. (ed): Cahiers d'enseignement de la SOFCOT Vol. 53.: Instrumentation rachidienne. Paris. Expansion Scientifique Francaise. 1995. 236-239.

Gurr KR., McAffe PC., Shih CM.: Biomechanical analysis of posterior instrumentation system after decompressive laminectomy. An unstable Calf-Spine model. J. Bone Joint Surg. 1988. 70-A:680-691.

Gurr KR., McAffe PC., Warden KE.: Roentgenographic and biomechanical analysis of lumbar fusions: A canine model. J. Orthop. Res. 1989. 7:838-848.

Guyatt GH., Feeney DH., Patrick DL.: Measuring health-related quality of life. Ann. Intern. Med. 1993. 118:622-629.

Halmai V., Domán I., de Jonge T., Illés T.: Surgical treatment of spinal deformities associated with neurofibromatosis-1. A report of 12 cases. J. Neurosurgery (Spine 3) 2002. 97:310-316.

Harrington PR., Dickson JH.: Spinal instrumentation in the treatment of severe progressive spondylolisthesis. Clin. Orthop. 1976. 117:157-163.

Harrington PR.: Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation by spine instrumentation. J. Bone Joint Surg. 1962. 44-A:591-610.

Heggeness MH., Esses SI.: Classification of pseudoarthrosis of the lumbar spine. Spine 1991. 16(8 Suppl.):S449-454.

Herbert CM., Lindberg KA., Jayson MIV., Bailey AJ.: Proceedings: Intervertebral disc collagen in degenerative disc disease. Ann. Rheum. Dis. 1975. 34:467.

Herbert CM., Lindberg KA., Jayson MIV., Bailey AJ.: Changes in the collagen of the human intervertebral disc during ageing and degenerative disc disease. J. Mol. Med. 1975. 1:79-81.

Hibbs RA.: An operation for progressive spinal deformities. NY. Med. J. 1911. 93:1013.

Hoffer Z.: Elülső lumbális intervertebrális cage-ek összehasonlító biomechanikai vizsgálata. Centrális és bilaterális beültetés. Könyvfejezet: Varga PP. (szerk.): Modern gerincgyógyászat. Gerincgyógyászati Nemzeti Központ. Budapest. 1998. 59-68.

Holbrook TL., Grazier I., Kelsey JL., Stauffer RN.: The socioeconomic impact of selected musculoskeletal disorders. Am. Acad. Orthop. Surg. Chicago, IL, 1984.

Illés T., Bellyei Á., Kráncz J., Bárdosi L.: The Surgical Treatment of Spinal Deformities in the Department of Orthopaedic Surgery, University Medical School of Pécs, Hungary. History and Development. The Bulletin of Hospital for Joint Diseases 1999. 58:202-205.

Illés T., Bellyei Á., Kráncz J.: A gerinc deformitások kezelésének fejlődése a Pécsi Orvostudományi Egyetem Ortopédiai Klinikáján. Magy. Traumatol. Ortop. Kézseb. Plasztikai Seb. 1995. 38:201-206.

Illés T., Bellyei Á.: A Cotrel-Dubousset Instrumentáció első magyarországi esetei. Magy. Traumatol. Ortop. Kézseb. Plasztikai Seb. 1991. 34:324-330.

Illés T., de Jonge T., Domán I., Dóczi T.: Surgical correction of late consequences of posttraumatic spinal disorders. J. Spinal Disord. 2002. 15:127-132.

Inoue H.: Three-dimensional architecture of lumbar intervertebral disc. Spine 1981. 6:139-146.

Jenkinson C., Coulter A., Wright L.: Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. BMJ 1993. 306:1437-1440.

Jenkinson C., McGee H.: Generic single-index measures of health status. In: Jenkinson C., McGee H.: Health Status Measurement: A brief but critical introduction. Radcliffe Medical Press, Oxford, 1998.

Kant AP., Daum WJ., Dean MS., Uchida T.: Evaluation of lumbar spine fusion: plain radiographs versus direct surgical exploration and observation. *Spine* 1995. 21:2312-2317.

Kaplan R., Anderson J., Ganiats G.: The quality of wellbeing scale: rationale for a single quality of life index. In: Walker SR., Rosser RM. (ed): *Quality of life Assessment: Key Issues in the 1990s*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1993:111-130.

Kaplan R.: Profile versus utility based measures of out-come for clinical trials. In: Staquet M., Hays RD., Fayers PM.: *Quality of Life Assessment in Clinical Trials*. Oxford University Press, Oxford, 1998.

Katz JN., Larson MG., Philips CB., Fossel AH., Liang MH.: Comparative measurement sensitivity of short and longer health status instruments. *Med. Care* 1992. 30:917-925.

Keller RB., Rudicel AMSA, Liang MH.: Outcomes research in orthopaedics. *J. Bone Joint Surg.* 1993. 75-A:1562-1574.

King D.: Internal fixation for lumbosacral fusion. *J. Bone Joint Surg.* 1948. 30-A:560-565.

Kiss F., Szentágothai J.: *Funkcionális anatómia*. Medicina, Budapest, 1984.

Krag MH., Beynnon BP., Pope MH., Frymoyer JW., Hangh LD.: An internal fixator for posterior application to short segments of the thoracic, lumbar or lumbosacral spine: design and testing. *Clin. Orthop.* 1986. 203:75-98.

Krag MH.: Spine Fusion: Overview of options and posterior internal fixation devices. In: Frymoyer JW. (ed): *The Adult Spine: principles and practice*. New York. Raven Press Ltd. 1991. 1919-1946.

Krismer M.: Fusion of the lumbar spine. A consideration of the indications. *J. Bone Joint Surg.* 2002. 84-B:783-794.

Krismer M.: Indication for lumbar spinal fusion. In: Thorngren KG., Soucacos PN., Horan F., Scott J. (eds): European Instructional Course Lectures, Vol. 5. 2001. London. The British Editorial Society of Bone and Joint Surgery. 124-137.

Lange F.: Support for the spondylitic spine by means of buried steel bars, attached to the vertebrae. Am. J. Orthop. Surg. 1910. 8:344-361.

Larson SJ., Maiman DJ.: Lumbar anatomy. In: Surgery of the lumbar spine. New York. Thieme. 1991. 1-12.

Lavaste F., Asselineau A., Diop A., Grandjean JL., Laurain JM., Skalli W., Roy-Camille.: Protocole experimental pour la caracterisation mécanique de segments rachidiens et de materiels d'osteosynthèse dorso-lombaires. Rachis 1990. 2:435-446.

Lavaste F.: Biomécanique et ostéosynthèse du rachis. In: Pous JG. (ed): Cahiers d'enseignement de la SOFCOT Vol. 55.: Instrumentation rachidienne. Paris. Expansion Scientifique Francaise. 121-145. 1997.

Lee CK.: Accelerated degeneration of the segment adjacent to a lumbar fusion. Spine 1988. 13:375-377.

Lemaire JP., Dumas B., Laloux E., Lahille M.: Ostéosynthèse amortie (ASD) dans l'instrumentation du rachis lombaire. Étude d'une série de 102 cas. Rachis 1995. 7.

Lenke LG., Bridwell KH., Bullis D., Betz RR., Baldus C., Schoenecker P.: Results of in situ fusion for isthmic spondylolisthesis. J. Spinal Disord. 1992. 5:433-442.

Liang MH, Fossel AH., Larson MG.: Comparisons of five health status instruments for orthopaedic evaluation. Med. Care 1990. 28:632-642.

Lipscomb HJ., Grubb SA., Talmage RG.: Spinal bone density following spinal fusion. Spine 1989. 14:477-479.

Lorenz M., Zindrick M., Schwaegler P.: A comparison of single fusions with and without hardware. *Spine* 1991. 16:455-458.

Lőrinczy D., Belágyi J.: Effects of nucleotide on skeletal muscle myosin unfolding in myofibrils by DSC. *Biochem. Biophys. Res. Com.* 1995. 217:592-598.

Lőrinczy D., Belágyi J.: Scanning calorimetric and EPR studies on thermal stability of actin. *Thermochimica Acta* 1995. 259:153-164.

Lőrinczy D., Hartvig N., Farkas N., Belágyi J.: Binding of nucleotides at the active site modulates the local and global conformation of myosin in muscle fibres. *J. Thermal Anal. and Calorim.* 2001. 65:351-358.

Lőrinczy D., Könczöl F., Farkas L., Gaszner B., Belágyi J.: UV generated oxygen free radicals in cardiac myosin. DSC and EPR study. *Thermochimica Acta* 2000. 343:35-41.

Louis R.: Fusion of the lumbar and sacral spine by internal fixation with screw plates. *Clin. Orthop.* 1986. 203:18-33.

Luque ER.: The anatomic basis and development of segmental spinal instrumentation. *Spine* 1982. 7:256-259.

Luque ER.: Interpeduncular segmental fixation. *Clin. Orthop.* 1986. 203:54-57.

Lyons G., Eisenstein SM., Sweet MB.: Biochemical changes in intervertebral disc degeneration. *Biochim. Biophys. Acta.* 1981. 673:443-453.

Madan S, Boeree NR.: Outcome of posterior lumbar interbody fusion versus posterolateral fusion for spondylolytic spondylolisthesis. *Spine.* 2002. 27:1536-1542.

Magerl F.: External fixation of the lower thoracic and the lumbar spine in: Uhthoff HK., Stahl E.: Current concepts of external fixation of fractures. Springer-Verlag, New York, 1982. 353-366.

Magerl FP.: Stabilisation of the lower thoracic and lumbar spine with external skeletal fixation. Clin. Orthop. 1984. 189:125-141.

Martin C., Marquis P., Boufils S.: A 'quality of life questionnaire' adapted to duodenal ulcer therapeutic trials. Scand. J. Gastroenterol. 1994, 206(Suppl):S40-43.

Mazel C., Kehr P., Forthomme JP.: Dynamic fixation's contribution to the treatment of spinal disease by the posterior approach. Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 1997. 7:231-240.

Mazel C., Steib JP.: Les ostéosynthèses transpédiculaires lombosacrées trop rigides sont elles légitimes? Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 1992. 2:119-124.

Mazel C.: Contribution of dynamic fixations in the spinal disease treatment by posterior approach. Argos interview. 1998.

Mazel C.: Instrumentation rachidienne flexible Twinflex dans les arthrodeses lombaires et lombosacrées. Série de 114 cas avec un recul minimal de 1 an. Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 1995. 5:271-277.

Mazel C.: Instrumentation rachidienne flexible Twinflex. In: Pous JG. (ed): Cahiers d'enseignement de la SOFCOT Vol. 53.: Instrumentation rachidienne. Paris. Expansion Scientifique Française. 1995. 126-128.

McAfee PC., Farey ID., Sutterlin CE., Gurr KR., Warden KE., Cunningham BW.: The effect of spinal implant rigidity on vertebral bone density: A canine model. Spine 1991. 16(6 Suppl.):S190-197.

McAfee PC., Farey ID., Sutterlin CE., Gurr KR., Warden KE., Cunningham BW.: 1989 Volvo Award in basic science. Device-related osteoporosis with spine instrumentation. Spine 1989. 14:910-926.

McCarthy DM.: Quality of life: A critical assessment. *Scand. J. Gastroenterol.* 1995, 30 Suppl 208:141-46.

McHorney CA., Ware JE. Jr., Lu JF., Sherbourne CD.: The MOS 36-Item Short-Form health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med. Care* 1994. 32:40-66.

McHorney CA., Ware JE. Jr., Raczek AE.: The MOS 36-item Short-Form health survey (SF-36): II. psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med. Care* 1993. 31:247-263.

Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975. 1:277-299.

Nachemson AL., Shultz AB., Berkson MH.: Mechanical properties of human lumbar spine motion segments. Influence of age, sex, disc level, and degeneration. *Spine* 1979. 4:1-8.

Naughton MJ., Anderson RT.: Outcomes research in ortopaedics: Health-related quality of life and the SF-36. *Arthroscopy* 1998. 14:127-129.

Nerlich AG., Schleicher ED., Boos N.: 1997 Volvo Award winner in basic science studies. Immunohistologic markers for age-related changes of human lumbar intervertebral discs. *Spine*. 1997. 22:2781-2795.

Nork SE., Hu SS., Workman KL., Glazer PA., Bradford DS.: Patient outcomes after decompression and instrumented posterior spinal fusion for degenerative spondylolisthesis. *Spine* 1999. 24:551-569.

O'Boyle CA., McGee H., Hickey A., O'Nmally K., Joce CRB.: Individual quality of life in patients undergoing hip replacement. 1992. 339:1088-1091.

O'Boyle CA.: Assessment of quality of life in surgery. *Br. J. Surg.* 1992. 79:395-398.

Onimus M., Gangloff S.: Instrumentation dans le rachis dégénératif. Quelle instrumentation, pour quel rachis? In: Pous JG. (ed): Cahiers d'enseignement de la SOFCOT Vol. 53.: Instrumentation rachidienne. Paris. Expansion Scientifique Française. 1995. 331-340.

Panjabi MM., White AA.: Physical properties and functional biomechanics of the spine. In: White AA., Panjabi MM.(eds): Clinical biomechanics of the spine. JB. Lippicott Co., Philadelphia, PA, 1990. 3-83.

Panjabi MM.: Biomechanical evaluation of spinal fixation devices: I. A conceptual framework. Spine 1988. 13:1129-1134.

Panjabi MM.: Biomechanical evaluation of spinal fixation devices: II. Stability proved by eight internal fixation devices. Spine 1988. 13:1135-1140

Parker LM, Murrell SE, Boden SD, Horton WC.: The outcome of posterolateral fusion in highly selected patients with discogenic low back pain. Spine. 1996. 21:1909-1916.

Patrick DL., Deyo RA., Atlas SJ., Singer D., Chapin A., Keller RB.: Assessing health-related quality of life in patients with sciatica. Spine 1995. 20:1899-1899.

Pihlajamaki H, Bostman O, Ruuskanen M, Myllynen P, Kinnunen J, Karaharju E.: Posterolateral lumbosacral fusion with transpedicular fixation: 63 consecutive cases followed for 4 (2-6) years. Acta Orthop. Scand. 1996. 67:63-68.

Ployon A., Lavaste F., Maurel N., Skalli W., Dubousset J., Zeller R., Rolland GA.: Protocol pour l'évaluation expérimental 3D in vivo de la posture et de la cinématique globale du rachis. Rev. Chir. Orthop. 1997. 83:729-729.

Prescher A.: Anatomy and pathology of the aging spine. Eur. J. Radiol. 1998. 27:181-195.

Pritzker KPH.: Aging and degeneration in the lumbar intervertebral disc. Orthop. Clin. North. Am. 1977. 8:65-77.

Prothero SR., Parkes JC., Stinchfield FE.: Complications after low-back fusion in 1000 patients. J. Bone Joint Surg. 1966. 48-A:57-65.

Ráthonyi G.: A lumbalis gerinc biomechanikája. Könyvfejezet: Varga PP. (szerk.): Modern gerincgyógyászat. Gerincgyógyászati Nemzeti Központ. Budapest. 45-57.

Reuber M., Schultz A., Denis F., Spencer D.: Bulging of the lumbar intervertebral discs. J. Biomech. Eng. 1982. 104:187-192.

Ricciardi JE, Pflueger PC, Isaza JE, Whitecloud TS 3rd.: Transpedicular fixation for the treatment of isthmic spondylolisthesis in adults. Spine. 1995. 20:1917-1922.

Rogez JM., Bord E., Hamel A.: Anatomie et instrumentations rachidiennes. In: Pous JG. (ed): Cahiers d'enseignement de la SOFCOT Vol. 53.: Instrumentation rachidienne. Paris. Expansion Scientifique Francaise. 1995. 9-12.

Rosser R.: A health index and output measure. In: Walker SR., Rosser RM. (ed): Quality of life assessment and application. Lancaster. 1988. MTP Press.

Roy-Camille R., Saillant G.: Historique de la vis pédiculaire. In: Pous JG. (ed): Cahiers d'enseignement de la SOFCOT Vol. 53.: Instrumentation rachidienne. Paris. Expansion Scientifique Francaise. 1995. 41-43.

Roy-Camille R., Demeulenaere C.: Ostéosynthèse du rachis dorsal et lombaire par vois postérieure. Nouv. Presse Med. 1973. 2:1309-1312.

Roy-Camille R., Roy-Camille M., Demeulenaere C.: Ostéosynthèse du rachis dorsal, lombaire et lombo-sacré par plaques métalliques vissées dans les pédicules vertébraux et dans les massifs articulaires. Press Med. 1970. 78:1447-1448.

Roy-Camille R., Saillant G., Mazel C.: Internal fixation of the lumbar spine with pedicle screw plating. Clin. Orthop. 1986. 203:7-17.

Ruta D., Garratt A., Wardlow I., Russel I.: Developing a valid and reliable measure of health outcome for patients with low back pain. Spine 1994. 19:1887-1896.

Ruta D., Garratt A., Leng M., Russell IT., MacDonald LM.: A new approach to the measurement of quality of life - the Patient-Generated Index. Medical Care 1994. 32:109-124.

Saillant G.: Étude anatomique des pédicules vertébraux. Applications chirurgicales. Rev. Chir. Orthop. Réparatrice Appar. Mot. 1976. 62:151-160.

Sarungi M.: Általános életminőség-vizsgálat összehasonlító alkalmazása - kezdeti eredmények az SF-36-módszerrel. Magyar. Traumatol. Ortop. Kézseb. Plasztikai Seb. 1999. 2:139-144.

Schwab FJ, Nazarian DG, Mahmud F, Michelsen CB.: Effects of spinal instrumentation on fusion of the lumbosacral spine. Spine. 1995. 20:2023-2028.

Senghas RE.: Statistics in The Journal of Bone and Joint Surgery: Suggestion for authors. J. Bone Joint Surg. 1992. 74-A:319-320.

Shirazi-Adl SA., Sharivastava Sc., Ahmed AM.: Stress Analysis of the lumbar disc-body unit in compression: A three-dimensional nonlinear finite element study. Spine 1984. 9:120-134.

Skalli W., Robin S., Lavaste F., Dubousset J.: A biomechanical analysis of short segment spinal fixation using a three-dimensional geometric and mechanical model. Spine 1993. 5:536-545.

Skinner R., Maybee J., Transfeld E., Venter R., Chalmers W.: Experimental pullout testing and comparison of variables in transpedicular screw fixation. *Spine* 1990. 15:195-201.

Southern EP., Fye MA., Panjabi MM., Patel TC, Cholewicki J.: A human cadaveric study correlating magnetic resonance imaging and quantitative discomanometry. *Spine* 2000. 25:2171-2175.

Spiegelhalter DJ., Gore SM., Fitzpatrick R.: Quality of life measures in health care. III: Resource allocation. *Br. Med. J.* 1992. 305:1205-1209.

Spitzer WO.: Scientific approach to the assessment of the management of activity-related spinal disorders. A monograph for clinicians. Report of the Quebec Task Force on Spinal Disorders. *Spine* 1987. 12(7 Suppl.):S1-59.

Stauffer RN, Coventry MB: Posterolateral lumbar-spine fusion. Analysis of Mayo Clinic series. *J. Bone Joint Surg.* 1972. 54-A:1195-204.

Steffe AD., Bischup RS., Sitkowski DJ.: Segmental spine plates with pedicle screw fixation. *Clin. Orthop.* 1986. 203:45-53.

Steib JP.: Moyens de fixation sacrée et lombo-sacrée dans la chirurgie du rachis dégénératif. In: Pous JG. (ed): *Cahiers d'enseignement de la SOFCOT Vol. 53.: Instrumentation rachidienne.* Paris. Expansion Scientifique Francaise. 1995. 229-235.

Stewart A ., Hays RD., Ware SE.: The MOS short general survey: reliability and validity in patient populations. *Med. Care* 1988. 26:724-735.

Stucki G., Liang MH., Phillips C., Katz JN.: The short form-36 is preferable to the SIP as a generic health status measure in patients undergoing elective total hip arthroplasty. *Arthritis Care and Research.* 1995. 8:175-181.

- Sztrolovics R, Alini M, Mort JS, Roughley PJ: Age-related changes in fibromodulin and lumican in human intervertebral discs. *Spine*. 1999. 24:1765-1771.
- Taylor SJ., Taylor AE., Foy MA., Fogg AT.: Responsiveness of commun outcome measures for patients with low back pain. *Spine* 1999. 24:1805-1812.
- Temple HT, Kruse RW, van Dam BE: Lumbar and lumbosacral fusion using Steffee instrumentation. *Spine*. 1994. 19:537-541.
- Templier A, Denninger L, Mazel C, Lavaste F, Skalli W: Comparison between two different concepts of lumbar posterior osteosynthesis implants. A finite-element analysis. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol*. 1998. 8:27-36.
- Testa MA., Simonson DC. :Assessment of quality of life outcomes. *N. Engl. J. Med*. 1996. 334:835-840.
- Than P., Vermes Cs., Schäffer B., Lőrinczy D.: Differential scanning calorimetric examination of human cartilage. *Thermochimica Acta* 2000. 346:147-151.
- Thompson JP., Schechter MT., Tsang IKY.: Preliminary evaluation of a scheme for grading the gross morphology of the human intervertebral disc. *Spine* 1990. 5:411-415.
- Vaccaro AR., Ring D., Scuderi G., Cohen DS., Garfin SR.: Predictors of outcome in patients with chronic back pain and low grade spondylolisthesis. *Spine* 1997. 22:2030-2035.
- Varga PP.: A derékfájás epidemiológiája. Könyvfejezet: Varga PP. (szerk.): *Lumbalis spinalis stenosis*. Budapest. Springer-Verlag. 1995. 14-17.
- Varga PP.: Gerincsebészeti lehetőségek az osteoporosis okozta panaszok és tünetek kezelésében. *Ca és Csont* 2001. 4:106-113.

Venable CS., Stuck WG.: Electrolysis controlling factor in the use of metals in treating fractures. JAMA. 1939. 3:349.

Waddel G.: A new clinical model for the treatment of low back pain. Spine 1980. 8:117-125.

Waddel G.: Evaluation of results in lumbar spine surgery: Clinical outcome measures: assessment of severity. Acta Orthop. Scand. 1993. 64:134-137.

Ware J., Sherbourne C.: The MOS 36-item Short-Form Health Survey: conceptual framework and item selection. Med. Care 1992. 30:473-483.

Ware JE Jr: SF-36 Health Survey: Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England, Medical Centre, Boston, MA. 1993.

White AA., Panjabi MM.: Clinixal biomechanics of the spine. 1990. Philedalphia, J. B. Lippincott Company.

Wilkins BF.: Separation of the vertebrae with protrusion of hernia between the same-operation-cure. St. Louis Med. Surg. J. 1888. 54:340-341.

Wilson PD., Straub LR.: The use of a metal plate fastened to the spinous processes. American Academy of Orthopaaedic Surgeons Instructional Course Lecture. 1952.

Wiltse LL.: The history of spinal disorders. In: Frymoyer JW. (ed): The Adult Spine: principles and practice. New York. Raven Press Ltd. 1991. 3-41.

Wood GW. II., Boyd RJ., Carothers TA.: The effect of pedicle screw/plate fixation on lumbar/lumbosacral autogenous bone graft fusions in patients with degenerative disc disease. Spine 1995. 20:819-830.

Wunderlich B.: Thermal anlysis. Academic Press Inc. 1990.

Yahiro MA.: Comprehensive literature review. Pedicle screws fixation devices. Spine 1994. 19(20 Suppl):S2274-2278.

Yuan HA., Garfin SR., Dickman CA., Mardjetko SM.: A historical study of pedicle screw fixation in thoracic, lumbar and sacral spinal fusions. Spine 1994. 19:2279-2296.

Zdeblik TA: A prospective randomized study of lumbar fusion. Preliminary results. Spine 1993. 18:983-991.

Zeller R., Arakelian F.: Ostéosynthèse rachidienne avec vis pédiculaire. In: Pous JG. (ed): Cahiers d'enseignement de la SOFCOT Vol. 53.: Instrumentation rachidienne. Paris. Expansion Scientifique Française. 1995. 44-52.

Zielke K., Strempel AV.: Posterior lateral distraction spondylodesis using the twofold sacral bar. Clin. Orthop. 1986. 151-158.

Zindrick MR., Wiltse LL., Doornik A., Widdell EH.: Analysis of the morphometric characteristics of the thoracic and lumbar pedicles. Spine 12:160-166.

Ziran BH, Pineda S, Pokharna H, Esteki A, Mansour JM., Moskowitz RW.: Biomechanical, radiologic, and histopathologic correlations in the pathogenesis of experimental intervertebral disc disease. Spine. 1994. 19:2159-2163.

PUBLIKÁCIÓS JEGYZÉK

1. Domán I., Vermes Cs.

Külboka instabilitás miatt végzett Evans-műtétek eredményei klinikánkon.
Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 4:339-344, 1998

2. Than P., Bálint L., Domán I., Szabó Gy.

The use of fresh frozen BTB allografts for the reconstruction of the ACL.
Annals of Transplantation 4:53-56, 1999

3. Domán I., Illés Tamás, Kráncz János.

Semiflexibilis rögzítés a különböző gerincproblémák kezelésében.
Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 1:14-21, 2000

4. Koós Z., Kráncz J., Domán I.

Tibia vara epiphysarea Bardet-Biedl szindrómához társultan. Esetismertetés.
Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 4:288-293, 2000

5. Domán I., Koós Z., Bálint L.

Teniszkönyök miatt végzett műtétek hosszútávú eredményei.
Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 1:9-14, 2001

6. Domán I., Halmai V., Illés T.

Súlyos lumbális gerincdeformitás Marfan szindrómához társultan.
Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 2:135-140, 2001

7. de Jonge T., Illés T., Domán I.

Lumbális lordosis változása idiopátiás scoliosis műtéti kezelése során.
Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 3:180-188, 2001

8. Bálint L., Kránicz J., **Domán I.**

Habituális vállficam miatt végzett műtéti eljárások hosszútávú eredményei klinikánkon.

Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 3:197-203, 2001

9. **Domán I.**, Gazsó I., de Jonge T.

Serdülőkori combfejelcsúszás kezelésének hosszútávú eredményei klinikánkon.

Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 3:204-211, 2001

10. **Domán I.**, Kövér F., Illés T., Dóczi T.

Subluxation of a lumbar vertebra in a patient with Marfan syndrome. Case report.

Journal of Neurosurgery (Spine 1) 94:152-155, 2001

IF: 2,748

11. **Domán I.**, Tóth Gy., Lőrinczy D., Illés T.

Differential scanning calorimetric examination of the human intervertebral disc: a preliminary study.

Thermochimica Acta 376:117-122, 2001

IF: 1,010

12. **Domán I.**, Illés T., Halmai V.

Subluxation of a lumbar vertebra in Marfan's syndrome.

Abstract, Journal of Bone and Joint Surgery 83-B:SUPP II:237, 2001

13. Szabó I., **Domán I.**, Illés T.

Comparison of different internal fixation instrumentations for lumbar spinal fusion.

Abstract, Journal of Bone and Joint Surgery 83-B:SUPP II:248, 2001

14. Illés T., de Jonge T., **Domán I.**, Dóczi T.

Surgical correction of late consequences of posttraumatic spinal disorders.

Journal of Spinal Disorders 15:127-132, 2002

IF: 0,742

15. Domán I., Illés T.

Rigid és semiflexibilis instrumentáriummal végzett lumbális fúziók eredményei.
Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 1:9-14, 2002

16. Halmai V., Domán I., de Jonge T., Illés T.

Surgical treatment of spinal deformities associated with neurofibromatosis-1. A report of 12 cases.

Journal of Neurosurgery (Spine 3) 97:310-316, 2002

IF: 2,748

17. Domán I., Rajnics P., Orbán F., Jankó L., Illés T.

Lumbálisan alkalmazható hátsó semiflexibilis gerincimplantátum biomechanikai vizsgálata.

Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet (Közlésre elfogadva)

18. Tárnok A., Koós Z., Domán I.

Blount disease (tibia vara) in Bardet-Biedle syndrome.

American Journal of Medical Genetics (közlésre elfogadva)

19. Illés T., Domán I., de Jonge T., Dóczi T.

Poszttraumás gerincdeformitások kezelési lehetőségei.

Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet (Közlésre elfogadva)

Összesített impact factor: 7,248

KONGRESSZUSI ELŐADÁSOK JEGYZÉKE

1. **Domán I.**, Szomor Z.: Putti-Platt műtétek eredményei klinikánkon, Fiatal Ortopéd Orvosok Fóruma, Salgótarján, 1996
2. **Domán I.**, Gazsó I., Halmai V.: Külboka instabilitás miatt végzett Evans műtétek eredményei klinikánkon, Szekszárd, MOT Kongresszusa, 1997
3. Bálint L., Schmidt B., **Domán I.**: Rövidüléssel szövődött tengelyeltérés korrekciója allogén csonték használatával, Szekszárd, MOT Kongresszusa, 1997
4. Bálint L., Kráncz J., **Domán I.**: Veleszületett csípőficam talaján kialakult coxarthrosis műtéti megoldása totál endoprotézissel, Fiatal Ortopéd Orvosok Fóruma, Szekszárd, 1997
5. **Domán I.**, Gazsó I., de Jonge T.: Results of the treatment of femoral epiphysiolysis, Central European Orthopaedic Congress, Budapest, 1998
6. **Domán I.**, Illés T.: Comparison of different internal fixation instrumentations for lumbar spinal fusion. Central European Orthopaedic Congress, Budapest, 1998
7. Bálint L., Kráncz J., **Domán I.**: Surgical treatment of anterior instability of the shoulder at our department, Central European Orthopaedic Congress, Budapest, 1998
8. **Domán I.**, Schmidt B., Illés T.: Instrumentáriummal végzett lumbális fúziós műtétek eredményei klinikánkon, Fiatal Ortopéd Orvosok Fóruma, Tata, 1998
9. Bálint L., **Domán I.**, Than P.: Allografftal végzett LCA pótlás technikája klinikánkon, Fiatal Ortopéd Orvosok Fóruma, Tata, 1998
10. **Domán I.**, Gazsó I., de Jonge T.: Results of the treatment of femoral epiphysiolysis, EFORT Congress, Bruxell, 1999

11. **Domán I.**, Illés T.: Comparison of different internal fixation instrumentations for lumbar spinal fusion. ARGOS Congress, Párizs, 1999
12. Bálint L., Koós Z., **Domán I.**: Arthroscopos hydrodistenzióval szerzett kezdeti tapasztalataink a frozen-shoulder kezelésében, Fiatal Ortopéd Orvosok Fóruma, Békéscsaba, 1999
13. **Domán I.**, Halmai V., Illés T.: Cigolya pseudoluxatio, mint a Marfan szindróma ritka szövődménye, Fiatal Ortopéd Orvosok Fóruma, Békéscsaba, 1999
14. Bálint L., **Domán I.**, Koós Z.: Mitek vapisátorral szerzett tapasztalataink, Magyar Arthroszkópos társaság III. Kongresszusa, Debrecen, 1999
15. Bálint L., **Domán I.**, Koós Z.: A nyílt és artroszkópos acromioplasticával szerzett tapasztalataink, Magyar Arthroszkópos társaság III. Kongresszusa, Debrecen, 1999
16. Bálint L., **Domán I.**, de Jonge T.: Mitek refixációs technikával végzett Bankart műtéttel szerzett korai tapasztalataink, MOT Kongresszusa, Kaposvár, 1999
17. Koós Z., **Domán I.**, Bálint L.: Teniszkönyök miatt végzett műtétek hosszútávú eredményei klinikánkon, MOT Kongresszusa, Kaposvár, 1999
18. Than P., **Domán I.**, Bálint L.: The use of fresh frozen BTB allografts for ACL reconstruction, 2nd World Congress on Tissue Banking, Varsó, 1999
19. **Domán I.**, Illés T.: Pseudodislocation of a lumbar vertebra. Rear complication of Marfan's syndrome. Central European Orthopaedic Congress, Portoroz, 2000
20. **Domán I.**, Rajnics P., Illés T.: A Twinflex instrumentárium tulajdonságai és alkalmazásának lehetőségei. Fiatal Ortopéd Orvosok Fóruma, Eger, 2000

21. **Domán I.**, Illés T.: Semiflexibilis rögzítés a lumbális gerincproblémák kezelésében.
MOT Kongresszusa, Debrecen, 2000
22. **Domán I.**, Gazsó I., de Jonge T.: Serdülőkori combfejelcsúszás kezelésének
hosszútávú eredményei klinikákon, MOT Kongresszusa, Debrecen, 2000
23. Koreny T., Bellyei Á., **Domán I.**: A spondylometaphysealis dysplasia ortopédiai
vonatkozásai. Esetismertetés, Fiatal Ortopéd Orvosok Fóruma, Eger, 2000
24. Szabó I., **Domán I.**: Scarf műtétekkel szerzett kezdeti tapasztalataink, IV. Magyar
Lábsebészeti Tudományos Ülés, Harkány, 2000
25. Szabó I., **Domán I.**, Illés T.: Fixation rigid ou dynamique dans les pathologies
degeneratives de la colonne lombaire? ARGOS Congress, Párizs, 2000
26. **Domán I.**, Illés T.: Semiflexibilis rögzítés a lumbális gerincproblémák kezelésében.
MOT Kongresszusa, Debrecen, 2000
27. **Domán I.**, Gazsó I., de Jonge T.: Serdülőkori combfejelcsúszás kezelésének
hosszútávú eredményei klinikákon, MOT Kongresszusa, Debrecen, 2000
28. Illés T., de Jonge T., **Domán I.**, Bellyei Á.: A gerincdeformitások 3D analízise és
műtéti terápiája, Magyar Gerincgyógyászati Társaság Tudományos Ülése, Bükkfürdő,
2000
29. **Domán I.**, Illés T., Halmai V.: Subluxation of a lumbar vertebra in Marfan's syndrome,
EFORT Congress, Rhodos, 2001
30. Szabó I., **Domán I.**, Illés T. Comparison of different internal fixation instrumentations
for lumbar spinal fusion, EFORT Congress, Rhodos, 2001
31. Szabó I., Halmai V., **Domán I.**, Docquier J.: Scarf osteotomia a hallux valgus
kezelésében. MOT Kongresszusa, Zalakaros, 2001

32. de Jonge T., **Domán I.**, Halmai V., Illés T.: Hyperrotációs pseudokyphosis, MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
33. de Jonge T., **Domán I.**, Halmai V., Bellyei Á., Illés T.: CD instrumentáriummal szerzett tapasztalatok Scheuermann-kyphosisban, MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
34. de Jonge T., Halmai V., **Domán I.**, Szabó Gy., Illés T.: Mélyfagyasztott allogén csont alkalmazása a scoliosis sebészetében, MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
35. Halmai V., Szász K., de Jonge T., **Domán I.**, Morava É., Illés T.: Csontdenzitás vizsgálata neurofibromatosis I-hez társuló gerincdeformitásokban, MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
36. Halmai V., de Jonge T., **Domán I.**, Illés T.: Neurofibromatosis I-hez társuló gerincdeformitások műtéti korrekciója, MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
37. Illés T., de Jonge T., **Domán I.**, Halmai V.: A ventrális felszabadítás szerepe a gerincdeformitások háromdimenziós kezelésében, MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
38. **Domán I.**, de Jonge T., Halmai V., Illés T.: Poszttraumás gerincdeformitások műtéti kezelésével szerzett tapasztalataink. MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
39. **Domán I.**, de Jonge T., Halmai V., Illés T.: Ékcsigolya talaján kialakult gerincdeformitások műtéti kezelésével szerzett tapasztalataink. MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
40. Gazsó I., Than P., **Domán I.**: Termodinamikai módszer az ortopédiai alapkutatásban. MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
41. Halmai V., de Jonge T., **Domán I.**, Illés T.: Neurofibromatosis I-hez társuló gerincdeformitások műtéti korrekciója. MOT Kongresszusa, Pécs, 2002

42. Illés T., de Jonge T., **Domán I.**, Halmai V.: A gerincdeformitások háromdimenziós kezelésének eredményei 700 műtét tapasztalatai alapján. MOT Kongresszusa, Pécs, 2002